Das Prostataadenom
Grundlagenforschung der letzten Jahre und sozialmedizinische Aspekte

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Waltraud Hess—Liebers

Saarbrücken

1970

1969

Aus der Urologischen Klinik der Universität des Saarlandes

Direktor: Prof. Dr. med. C. E. ALKEN

DAS PROSTATAADENOM.

Grundlagenforschung der letzten Jahre und sozialmedizinische Aspekte.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von

WALTRAUD HESS-LIEBERS

geb. am 15. Mai 1942 in Opladen

Dekan: Prof. Dr. med. G. DHOM

Referent: Prof. Dr. med. R. HOHENFELLNER

Promotionsdatum: 27.12.1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung und Zielsetzung	1
II.	Die Häufigkeit der Prostataadenomatose	3
III.	Altersbedingte Veränderungen in Prostatagewebe und Prostatasekret	5
IV.	Zur Genese des Prostataadenoms	7
	1. Die Formalgenese	7
	2. Die Kausalgenese	9
	3. Der Habitus	21
	4. Die Korrelation der Prostataadenomatose mit einigen Krankheitsbildern	23
	5. Die Vererbung	32
V.	Histochemische Untersuchungen an adenomatöser und gesunder Prostata	37
VI.	Die geographische Verteilung	40
VII.	Zur Therapie des Prostataadenoms	55
	1. Die konservative Therapie	55
	a) Ansichten zur Hormonbehandlung	55
	b) Bericht über die klinische Erprobung von SH 582 Schering	58
	c) Die Mortalität nach konservativer Behandlung	64
	2. Die Vereisung adenomatösen Prostatagewebes	68
	3. Die operative Therapie	73

Seite

VIII. Das Rezidiv 87

IX. Die Frühoperation 92

X. Sozialmedizinische Aspekte 95

XI. Schlußdiskussion 121

XII. Zusammenfassung 127

XIII. Literaturverzeichnis 130

XIV. Lebenslauf 151

XV. Danksagung 152

I. Einleitung und Zielsetzung

Bekannt und beschrieben schon im Altertum, ist das Prostataadenom im Zuge der steigenden Lebenserwartung heute eines der häufigsten Leiden der alternden männlichen Bevölkerung geworden. Die Erforschung z. B. der formalen und kausalen Genese der Adenome, ihres Stoffwechsels, ihrer Auswirkungen auf den Organismus und welches spezielle Problem auch immer man nennen möge, hat solche Ausmaße angenommen, daß die Literatur zum Thema des Prostataadenoms in den Einzelheiten nicht mehr zu übersehen ist.

In der vorliegenden Arbeit soll daher aufgezeigt werden, ob und inwieweit in den letzten 10 Jahren seit Erscheinen einer zusammenfassenden Darstellung der Prostataadenomatose neue Erkenntnisse zu den nachstehend aufgeführten Teilgebieten der Forschung gewonnen werden konnten. Es handelt sich um

a) die Genese der Adenome
b) die geographische und rassische Verteilung des Leidens

c) bekannte Therapieverfahren und die Suche nach neuen Möglichkeiten (u. a. Bericht über die klinische Erprobung des Gestagens SH 582 Schering)

d) Zusammenhänge zwischen Sozialstatus, Erkrankungshäufigkeit und Erkrankungsverlauf.

II. Die Häufigkeit der Prostataadenomatose

Das gutartige Prostataadenom ist eine Erkrankung des paraprostatischen Gewebes, welches expandierend auf Kosten der eigentlichen Drüse wächst (SIGEL, 1965). Die morphologisch nachweisbare Knollenbildung im periurethralen Gewebe der hinteren Harnröhre kann heute als Normalbefund im männlichen Präsenium angesehen werden (z. B. MOORE, 1945; REISCHAUER, 1950; ROTT, FRUCHT, 1967), nachdem in früheren Jahren einige Autoren anhand rein makroskopischer Untersuchungen, deren Ergebnisse sie in Prozenten angaben und auf alle Altersklassen bezogen, weitaus seltener Adenome beobachtet hatten (z. B. FLAMM u. HOCHMILLER 1926 bei 17,7 %; KATO 1939 bei 9,2 %). Die Entwicklung eines Prostataadenoms mit zunehmendem Alter bedeutet jedoch nicht zwangsläufig auch die Entwicklung eines Leidens, und die beobachtete Häufigkeit der Knotenbildung am Blasenhals läßt keine Rückschlüsse auf die Häufigkeit der Adenomkrankheit zu, welche die pathophysiologische Folge der Verlegung der Harnröhrenlichtung darstellt. Diese Einengung

wird verursacht durch den Sitz oder die Wachstumsrichtung des zuweilen sehr kleinen Adenoms. Es treten Entleerungsstörungen auf und in ihrem Gefolge, als letztes Stadium der Erkrankung, die Urämie. Wesentlich für das Fortschreiten der Krankheit ist anfänglich nicht die Volumenbelastung durch den Aufstau des Urins, sondern die Entstehung eines nierenschädigenden Rückstaues hängt nur ab vom Innendruck der Blase und damit des ganzen Harnweges. (WILDBOLZ)

Nur ein Drittel der Adenomträger ist auch adenomkrank. (ALKEN)

Zusammenfassung:

Es werden Angaben über die Häufigkeit der morphologisch nachweisbaren Adenome und über ihre Behandlungsbedürftigkeit gemacht. Nur etwa jeder dritte Adenomträger ist adenomkrank.

III. Altersbedingte Veränderungen in Prostatagewebe und Prostatasekret

ARCADI untersuchte 1959 die Prostata von Ratten verschiedener Rasse im Hinblick auf etwaige Altersveränderungen. Bei den älteren Tieren (730 Tage) fand er regelmäßig deutliche Ansammlungen supranukleärer Körnchen in den prostatischen Drüsenzellen; bei Ratten, die 180 Tage alt waren, nur sehr wenige, bei jungen Ratten keine. Er deutet diese Granula als Bestandteil des Golgi Apparates. Weiterhin findet er eine biochemische Differenz der Drüsen in den beiden Altersgruppen, und er betont die eventuelle Bedeutung dieses Befundes bei Untersuchung der Rattenprostata auf ihre Reaktion nach Hormongabe.

GRAYHACK untersuchte 1965 die qualitativen Veränderungen des Prostatasekretes mit steigendem Alter. Er analysierte den Preßsaft der Prostata urologisch gesunder Patienten im Alter von 15 bis 87 Jahren, welche er in drei Gruppen unterteilt:

1. Gruppe: unter 40 Jahren
2. Gruppe: 40 - 59 Jahre
3. Gruppe: über 60 Jahre

Er findet eine progressive Abnahme der Konzentration sauerer Phosphatase und Milchsäuredehydrogenase. Die Zitronensäurekonzentration in der zweiten Gruppe zeigt im Vergleich zur ersten Gruppe einen Zuwachs. Diese erhöhte Konzentration bleibt in der dritten Gruppe erhalten. GRAYHACK kann die Bedeutung dieses Befundes noch nicht klären. Er weist jedoch auf den Zusammenhang zwischen der Zitronensäurekonzentration und einer Stimulierung der Geschlechtsanhangsdrüsen hin.

Da die Gonadotropinsekretion mit steigendem Alter erhöht ist, bedingt durch die physiologische Altersinvolution der Hoden und verminderte Testosteronausscheidung (KAUFMANN), besteht die Möglichkeit einer Beeinflussung des Zitronensäurespiegels durch die jeweilige Gonadotropinkonzentration.

Zusammenfassung:

ARCADI und GRAYHACK finden gesetzmäßige Veränderungen im Gewebe der Prostata (ARCADI bei Ratten) und Änderungen der Zusammensetzung des Prostatasekretes (GRAYHACK beim Menschen) mit steigendem Alter.

IV. Zur Genese des Prostataadenoms

1. Die Formalgenese

CHWALLA schrieb 1962, es könne als endgültig angesehen werden, daß es sowohl Prostataadenome als auch periurethrale Drüsenadenome gebe. Die prozentuale Verteilung sei jedoch noch unbekannt. Er lehnt es ab, die periurethralen Drüsen als den alleinigen Ausgangspunkt des Adenoms anzusehen. Das Vorkommen dieser Drüsen zeige eine große Schwankungsbreite. Affen z. B. sollen keine periurethralen Drüsen besitzen, jedoch auch kein Adenom entwickeln. Beim Menschen sei, im Falle des Ausbleibens eines periurethralen Prostataadenoms, der anatomische Nachweis dieser Drüsen noch nicht erbracht worden. In dieser Richtung sind in den letzten Jahren keine Untersuchungen durchgeführt worden, zumal REISCHAUER, dem die heute allgemein anerkannte Klärung der Formalgenese zu verdanken ist, schon 1925 schrieb: Das submuköse Gewebe des Blasenhalses und der prostatischen Urethra sei der Ausgangs-

punkt drüsenloser Spindelzellherde. Treffen sie auf drüsige Anteile, so wachsen diese in die Knoten ein und beteiligen sich an der Wucherung. Es entstehe ein Fibroadenom. Das Wesentliche und Charakteristische der Prostatahypertrophie sei jedoch die Bildung von Fibromyomen. Die Beteiligung der Drüsen sei wechselnd.

In Anlehnung an diese, durch Nachuntersucher mehrfach bestätigten Ergebnisse und als Konsequenz der klinischen Erfahrung, daß bei Prostatektomie selten ein reines Adenom sondern meist ein Adeno-Myo-Fibrom gefunden wird, schlägt KAUFMANN 1968 vor, nicht mehr von einer "Prostatahypertrophie" oder einem "Prostataadenom" zu sprechen, sondern von einer "Paraprostatahypertrophie", einem "periurethralen Adenom" oder einem "Blasenhalsadenom".

Er schreibt weiter: Ob dem Stroma oder den Drüsen im periurethralen Gewebe die Potenz zur primären Wucherung innewohnt, sei für die Frage der kausalen Genese nur dann von Bedeutung,

wenn der Nachweis gelänge, daß diese beiden Formationen auf einen noch unbekannten oder bestimmten Wachstumsreiz unterschiedlich reagieren.

2. Die Kausalgenese

Die hormonelle Abhängigkeit der Entstehung eines Prostataadenoms kann heute nicht mehr bezweifelt werden, nachdem ältere Theorien, wie die entzündliche, die arteriosklerotische und die kompensatorische, nicht mehr zu vertreten sind. Auch Unterschiede im Geschlechtsleben kommen als auslösender Faktor der Wucherung nicht in Betracht, da Kleriker und sexuell Abstinente durchaus Adenomträger sind. (SMITH 1956; CHWALLA 1962). Bevor auf die zwei wesentlichen Theorien der hormonell bedingten Adenomentstehung eingegangen wird, soll kurz der Einfluß übergeordneter Hormone auf die Prostata erwähnt werden.

Die Prostata ist endokrinologisch abhängig von den Androgenen, von Nebennierenrindenhormonen und von der Hypophyse und deren Gonadotropinen, da-

mit auch mittelbar von der Schilddrüse, da wiederum das Thyroxin auf die Bildung der Gonadotropine im Hypophysenvorderlappen einwirkt.

Einen entscheidenden Einfluß üben hypothalamische Gebiete aus, wie die Arbeit von DAVIDSON u. GANONY 1960 beweist. Die Zerstörung der Eminencia mediana posterior (nach HUMES Einteilung der Regionen des Hypothalamus) scheint die gleiche Wirkung auf Hoden und Prostata zu haben, wie Hypophysektomie, nämlich Atrophie und Reduktion des prostatischen Drüsengewebes bis auf einen dünnen Saum an engen Spalten in fibrösem Stroma. Der Autor fand, daß durch die Zerstörung dieses Gebietes sowohl die Sekretion als auch die Produktion von FSH und ICSH in der Hypophyse unterdrückt wurden. Die Atrophie soll ohne augenscheinliche Hemmung der Nebennierenrinde oder der Thyreoidea eintreten.

In diesem Zusammenhang sei kurz erwähnt, daß in letzter Zeit Proteohormone des Hypothalamus entdeckt wurden, die sogenannten "Hypophyseotropine" oder "releasing factors", welche in der

Hypophyse Bildung und Abgabe der entsprechenden Hormone induzieren sollen. Möglicherweise sind die von DAVIDSON u. GANONY 1960 beschriebenen regressiven Veränderungen in Hoden und Prostata auf einen Ausfall der Hypophysenstimulation, bedingt durch den Wegfall des entsprechenden "releasing factors" zurückzuführen.

GRAYHACK ist 1963 der Ansicht, daß ein direkter Zusammenhang zwischen Hypophyse und Prostata besteht, ohne Zwischenschaltung der Gonadotropine, denn das Prostatagewicht hypophysektomierter Tiere sei geringer als das kastrierter Tiere. Weiterhin sei der Grad der histologisch sichtbaren Zellatrophie beim hypophysektomierten Tier größer als beim kastrierten. Der Mechanismus dieser direkten Beeinflussung konnte noch nicht geklärt und der wirksame Stoff noch nicht identifiziert werden. Allem Anschein nach unterstütze jedoch dieser Stoff die Funktion und das Wachstum der Vorsteherdrüse.

An der hormonellen Abhängigkeit der Knotenentstehung besteht heute kein Zweifel mehr. Jedoch ist trotz verschiedener tierexperimenteller Beweise die Art der endokrinen Einwirkung auf das periurethrale Gewebe der Prostata des alternden Mannes noch nicht bekannt. Die Theorie der androgenbedingten Entstehung steht der der östrogenbedingten gegenüber.

CHWALLA ist einer der Vertreter der androgenen These. Überzeugende experimentelle Beweise konnte er jedoch noch nicht vorlegen. Auch geht er nicht soweit, zu behaupten ein Hyperandrogenismus allein verursache die Entwicklung der Adenomknoten.

1963 erwähnt DOROTHY PRICE in ihrer Arbeit über Entwicklung und Struktur der Prostata, daß sich die cystische Hyperplasie bei senilen Hunden, welche den größten Teil der Prostata "hypertrophien" beim Hund ausmache, nach Kastration oder nach Behandlung mit relativ niedrigen Östrogengaben zurückbilde. Hierin sieht sie den Beweis, daß die cystische Hyperplasie der Hundeprostata

von den Hodenandrogenen abhängig ist. Sie zitiert HUGGINS und MOULDER, nach denen Hunde mit östrogenbildenden Hodentumoren keine Hyperplasie entwickeln sollen.

Die östrogene These wurde 1933-38 von DE JONGH, Amsterdam, gestützt auf tierexperimentelle Befunde, begründet und durch die Untersuchungen GEISSENDÖRFER's an Ratten und Mäusen 1942 bestätigt. Sie besagt im wesentlichen, daß die periurethralen Drüsen, deren bisexueller Charakter 1932 von MOSZKOWICZ beschrieben wurde, als sekundäres Geschlechtsorgan durch die inkretorische Wirkung der Testes an der Entfaltung gehindert werden. Dieser dorso-craniale Teil, von GEISSENDÖRFER Prostata I genannt, beginnt bei der physiologischen Altersinvolution der Hoden zu wuchern, verursacht durch einen relativen Anstieg der Östrogene gegenüber den jetzt verminderten Androgenen. Die eigentliche Prostata (der dorso-caudale Anteil = Prostata II und die ventral-seitlichen Teile = Prostata III), atrophiert und wird zur "chirurgischen Kapsel". Die mit nachlassender Hoden-

funktion zunehmende Atrophie der Prostata wurde schon 1918 von SIMMONDS beschrieben.

1960 berichten WOODRUFF und UMIKER über eine Untersuchung der Rattenprostata nach wechselnder Hormongabe. Sie finden eine Gewichtsabnahme der Drüsen und Atrophie des Epithels bei Überwiegen der Östrogene über die Androgene über das Verhältnis 2 : 1 hinaus, bei welchem sich noch keine Veränderungen zeigen. Überwiegen die Androgene, so fanden sie ein größeres Gewicht der Drüse und ihre Hypertrophie. Die unterschiedliche Reaktion der einzelnen Prostata-Anteile auf Östrogen und Testosteron ist reproduzierbar und wurde zuletzt 1966 von FINGERHUT und VEENEMA durch Untersuchungen an Mäusen bestätigt.

Therapieversuche als praktische Schlußfolgerung der östrogenen These, brachten nicht die erwarteten Erfolge und erweckten Zweifel an der Richtigkeit der Theorie. ALKEN jedoch hält Folgerungen in Bezug auf die Genese aus Erfolg oder Mißerfolg einer hormonellen Behandlung nicht für gerechtfertigt, da die Therapie erst zu einem Zeit-

punkt erfolge, zu dem das Adenom bereits lange Zeit besteht. Er glaubt jedoch, der Zeitpunkt der ersten Anzeichen der Adenomatose spreche gegen die Vorstellung von der Entstehung der Knoten allein auf das Nachlassen der Keimdrüsenfunktion hin. Hier sei eine Mitteilung von SCHNITSER angeführt, der 1959 ein Adeno-myo-fibrom der Prostata bei einem 21-jährigen fand und eine Arbeit von HEARST erwähnt, der 1964 an Autopsiematerial die Beobachtung machte, daß schon im Alter von 20 bis 30 Jahren eine minimale Stroma- und Drüsenhyperplasie zu finden sei, "daß also das Altern beginnt, wenn die Jugend ihren Höhepunkt erreicht".

ENFEDJEFF postuliert ein Hormon der Paraprostata, das "Paraprostatin". Die Paraprostata sei eine selbständige Drüse mit innerer Sekretion, hormonal direkt und antagonistisch mit den Hoden und indirekt mit der Hypophyse verbunden. Zur Zeit der Geschlechtsreife sei sie nur rudimentär nachweisbar, da sie mit Eintritt der Pubertät unter der Testeswirkung atrophiere. Bei der physio-

logischen Altersinvolution der Hoden komme es zu ihrer Wucherung, zur Ausschüttung des Paraprostatins und zur Atrophie der eigentlichen Prostata. Das Hormon soll eine toxische Wirkung, ähnlich der des Adrenalins, haben. ENFEDJEFF bringt damit den erhöhten Blutdruck mancher Prostatiker und die Miktionsbeschwerden in Zusammenhang. Das Paraprostatin verursache, auch hier dem Adrenalin ähnlich, eine Sympathikusreizung, welche durch Hypertonus und Hypertrophie des inneren Schließmuskels den Harnauslaß behindere. Den Nachweis dieses Hormons ist der Autor schuldig geblieben.

ROBERTS untersucht 1966 die möglichen Beziehungen zwischen der Entstehung eines Prostataadenoms und dem gleichzeitigen Bestehen eines diabetogenen Hyperinsulinismus. Er stellt die Hypothese auf, die Entwicklung einer Prostatahypertrophie werde durch einen latenten Diabetes mellitus beeinflußt, nämlich durch funktionelle Hyperglykämie und besonders nächtliche Hypoglykämie. Der hierdurch resultierende Glukosemangel

der Prostata- und Blasenmuskelzellen verursache einen Krampf dieser Muskulatur. In der Folge erhöhe sich der Urindruck in der Blase, wodurch der Krampf verstärkt würde. Durch diesen Mechanismus könne sich eine Harnverhaltung entwickeln und ebenso eine Hypertrophie von Prostata und Blase. 1967 führt er u. a. weiter aus, daß Insulin die Wirkung der Androgene auf das Prostatawachstum potenziert.

Weiter sei auf eine Arbeit von BOURKE hingewiesen. 1966 findet er bei Adenomträgern einen weitaus höheren Anteil an Diabetes-Patienten, als dem normalen Verteilungsindex der Zuckerkrankheit innerhalb der einzelnen Altersklassen der Bevölkerung entspräche. Er vermutet, die gesteigerte Anfälligkeit der Adenomkranken für den Diabetes mellitus sei durch die wechselnde Höhe des Östrogen-Spiegels im Alter bedingt. Diese Deutung stützt er auf Befunde von INGLE, der 1941 zeigte, daß Östrogene bei Pankreas-teil-exstirpierten Ratten Glykosurie und Hyperglykämie erzeugen und der 1948 schrieb, zur Ausbildung der diabetogenen Wirkung

der Östrogene müßten die NNR-Hormone zwar anwesend, aber nicht erhöht sein.

Die gleichzeitige Bestimmung des Testosterons (als das wirksamste Androgen) und der Östrogene im alternden männlichen Organismus sind die Grundlagen zur Erfassung der Prostata-Adenom-Genese. Methodische Schwierigkeiten der Hormonanalyse verhinderten eine derartige Untersuchung, bis es 1961 FINKELSTEIN u. a. gelang, einen chemischen Nachweis des Testosterons im Blut zu erarbeiten. Empfindliche Methoden der chemischen Testosteronbestimmung im Urin wurden 1960 von SCHUBERT u. WEHBERGER und 1964 von VOIGT u. a. entwickelt. Die Östrogen-Mengen im Urin können durch ein 1958 und 1960 von ITTRICH beschriebenes Verfahren erfaßt werden.

Durch Anwendung dieser Nachweismethoden gelang es KAUFMANN, genaue Hormonanalysen der einzelnen Dezennien bei einem Kollektiv gesunder und von seiten der Prostata beschwerdefreier Männer und bei einer Gruppe Adenomkranker durchzuführen.

1968 veröffentlicht er seine Ergebnisse. Die Testosteronausscheidung, gemessen über 24 Stunden, zeigt bei beiden Kollektiven eine progressive Abnahme bis zum 6. Jahrzehnt, während die Höhe des Östrogenspiegels weder eine Altersabhängigkeit noch Unterschiede zwischen beschwerdefreien Männern und Prostatikern erkennen läßt. Der Quotient Testosteron : Östradiol ist in der Gruppe der 26- bis 30-jährigen am höchsten, ist in der Gruppe der 61- bis 70-jährigen Männer ohne Prostatabeschwerden stark abgesunken und zeigt den niedrigsten Wert in der Gruppe der 61- bis 70-jährigen behandlungsbedürftigen Prostatiker.

KAUFMANN erbringt somit am Menschen den Nachweis der physiologischen Altersinvolution der männlichen Gonaden und kann durch seine Ergebnisse die Hypothese GEISSENDÖRFER's vom zugunsten der Östrogene verschobenen Hormongleichgewicht im alternden männlichen Organismus experimentell beweisen. Die mit zunehmendem Lebensalter abnehmende Testosteronausscheidung ist beim behandlungsbedürftigen Prostatiker noch

weiter abgesunken als bei den Normalpersonen der entsprechenden Altersklasse, damit ist auch der Quotient Testosteron : Östrogen bei Adenomkranken noch niedriger als bei beschwerdefreien Vergleichspersonen.

Unter Berücksichtigung tierexperimenteller Befunde ist nach KAUFMANN anzunehmen, daß hier nicht zufällige, sondern ursächliche Zusammenhänge aufgedeckt wurden und "es bestehen begründete Hinweise für die Annahme, daß die Entstehung eines Prostataadenoms vom Verhältnis des im männlichen Organismus wirksamen Testosterons zu den Östrogenen abhängig ist".

Beim Mann ist also im Zuge des Alterns regelmäßig ein Androgendefizit unterschiedlichen Ausmaßes nachweisbar. Es stellt sich die Frage, ist dieses Defizit primärer oder sekundärer Natur. Nach LASSEN ist der Prostataadenompreßsaft stark toxisch. Seinen Untersuchungen zufolge beeinträchtigen alkalische Auszüge hypertropher Prostata bei infantilen Ratten die Entwicklung von Samenblasen und Prostata durch eine histologisch

erkennbare Hodenschädigung. Die hypertrophierte Prostata hemme hormonal die Hodenaktivität. Es resultiere der Befund des Androgendefizits und der Hodenschädigung, welcher beim alternden Mann fast immer erhoben werde. CHWALLA und auch ISELSTÖGER fanden eine Stimulierung der Hoden durch Adenompreßsaft.

Neuere Untersuchungen zur Klärung dieser Frage stehen noch aus.

3. Der Habitus

Beim Prostatiker bestehen zweifellos Habituseigentümlichkeiten.

1962 berichtet MATOUSCHEK über die Ergebnisse seiner Untersuchung der Konstitutionstypen bei Adenomkranken. Er bestätigt die Aussagen von BLATT (1926), von FLAMM u. HOCHMILLER (1925-1926) und von ALKEN (1954), welche ein Überwiegen des pyknischen Habitus bei Adenomträgern fanden. MATOUSCHEK betont jedoch, bei dieser Art Untersuchungen sei das hohe Lebensalter der Patien-

ten zu beachten, da die Alterung einen Wandel der Person bedinge, wobei die Habitusform in Abhängigkeit zum Alter stehe.

Neu ist sein Hinweis auf das meist breite Becken der Adenomkranken, das bei Prostata-Karzinomträgern noch auffallender ausgebildet sei. Er schließt daraus, daß seit der Adoleszenz hormonelle Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bestehen müssen. Beckenmaße seien Knochenabmessungen, und ihre Entwicklung und Differenzierung würden wesentlich mitbestimmt durch hormonale Faktoren. Es sei zu klären, inwieweit die hormonelle Gesamtkonstellation die konstitutionelle Voraussetzung für die Entwicklung der Prostata und der paraprostatischen Drüsen bilde.

KAUFMANN bestätigt 1968 das Überwiegen des pyknischen Habitus bei Prostatikern. Ein ursächlicher Zusammenhang lasse sich daraus jedoch nicht ableiten, da sich das Vorherrschen dieses Konstitutionstypus allein aus der altersbedingten Abwandlung des Körperbaues erkläre. Die relative Zunahme der Östrogenwirkung bedinge den, dem Testosteronabfall parallel verlaufenden, sichtbaren Verlust mas-

4. Die Korrelation der Prostataadenomatose mit einigen Krankheitsbildern

R. CHWALLA beschreibt 1962 eine Anzahl von Krankheiten, bei welchen das gleichzeitige Auftreten einer Prostatahypertrophie selten sein soll.

Eine Leberzirrhose z. B. soll einerseits bei Prostatikern relativ selten bestehen, andererseits zeige sich bei Zirrhose-Kranken eine unterdurchschnittliche Häufigkeit der Hypertrophie. Dieses Ergebnis wurde 1960 von HÄNISCH bestätigt. Er meint, der verantwortliche Mechanismus könne vielleicht in einer durch die Leberschädigung bedingten Störung des Östrogenabbaues gesehen werden, zumal bei einer Zirrhose das gleichzeitige Auftreten einer Hodenatrophie, Impotenz und Gynäkomastie nicht selten sei, Veränderungen durch Östrogenwirkung erklärbar seien, andererseits jedoch mehrfach die günstige Wirkung von Östrogenen bei bestehendem Prostataadenom z. B. von REISCHAUER und auch STAEHLER beschrieben worden sei.

Bei chronischer Tuberkulose ist nach CHWALLA die Prostatahypertrophie sehr selten, und auf der anderen Seite soll bei Prostatikern die Tuberkulose nicht oft auftreten. Der wirksame Hemmmechanismus sei noch ungeklärt, jedoch scheine eine Schädigung des Hodenzwischenzellgewebes eine wichtige Rolle zu spielen. Auch fänden sich Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Nebennierenrindenfunktion.

TAN, R.E. berichtet 1962 von einer häufigen Koinzidenz von Tuberkulose und Prostatahypertrophie in seinem Krankengut in Indonesien.

CHWALLA findet beim ausgeprägten Hypoadrenalismus die hochgradigste Herabsetzung der Adenomatosehäufigkeit. Bei diesen Kranken soll ein Adenom 3- bis 4-mal seltener auftreten. Zu den Hypoadrenalen zählt CHWALLA auch Tbc-Kranke und Astheniker, während der Pykniker häufiger einen Hyperadrenalismus zeigen soll.

CHWALLA erwähnt auch die zarte, glatte und weiche Haut der Prostatiker. Sie stehe in Beziehung zu der von ALKEN mehrfach gefundenen leichten Hyperthyreose, welche auf eine gesteigerte Hypophysenvorderlappentätigkeit hinweisen könnte.

GEISSENDÖRFER zitiert 1960 CLOSE, nach dem in 50 % der Prostatikersektionen Hypophysenvorderlappenadenome, wenn auch oft mikroskopisch klein, gefunden werden. Er zitiert weiter den Befund von JONES, daß Männer mit einem Hypophysenvorderlappenadenom häufig eine größere Prostata (er spricht jedoch nicht von adenomatöser Prostata) aufweisen als Männer mit normaler Hypophyse. Diese Beobachtung wertet GEISSENDÖRFER als Unterstützung der Östrogentheorie, da Hypophysenvorderlappenadenome durch Östrogene nicht aber durch Androgene erzeugt werden konnten.

Bei Männern konnte mit zunehmendem Alter eine gesteigerte HVL-Tätigkeit nachgewiesen werden. Der Abfall des Geschlechtshormonspiegels im Blut bildet einen Anreiz für die Gonadotropinausschüt-

tung. Die Normalwerte der totalen gonadotropen Aktivität wurden von APOSTOLAKIS und VOIGT quantitativ im Urin gesunder Männer bestimmt. Sekretion und Sekretionszunahme der Gonadotropine bewegen sich nach KAUFMANN beim behandlungsbedürftigen Prostatiker im Normalbereich.

Eine signifikant reduzierte Häufigkeit der Prostatahypertrophie gegenüber dem Durchschnittsobduktionsgut fand CHWALLA bei chronischen Alkoholikern.

VAN d. REIS untersucht 1959 die Zusammenhänge zwischen der Prostataadenomatose und Coronarerkrankungen. Er findet nach den Daten der Weltgesundheitsorganisation eine augenscheinliche Häufung beider Leiden gegenüber Japan z. B. in Dänemark. Die entsprechenden Werte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt (Tabelle 1).

Tabelle 1

Land	Mortalitätsrate, bez. auf 100.000	
	Prostatahypertrophie	Coronarleiden
Dänemark		
50-54 Jahre	0,8	136
55-59 Jahre	4,8	260
Japan		
50-54 Jahre	0,2	29
55-59 Jahre	0,6	50

Vergleich der Mortalität an Prostatahypertrophie und Coronarerkrankungen zwischen Dänemark und Japan.

Der Autor hält es für möglich, daß Stress-Auswirkungen ebenso wie die Kontrolle der Prostatafunktion sehr eng an die Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebenniere angeschlossen sind, auch wenn die Hypertrophie selbst unter dem direkten Einfluß der Hodenzwischenzellen stehen mag. Er vermutet, daß gewisse physiko-chemische Veränderungen innerhalb einer Stress-Situation in der Ätiologie sowohl der Coronargefäßerkrankungen als auch der Prostatahypertrophie eine Rolle spielen.

Weiterhin wurde das häufige Zusammentreffen einer Adenomatose mit einer Hypertonie untersucht.

ENFEDJEFF beschreibt, daß Adenomträger häufig gleichzeitig einen Hochdruck aufweisen. Diese Steigerung des Blutdrucks führt er auf das Hormon "Paraprostatin" zurück.

BOURKE findet 1966 ebenfalls einen signifikant höheren Anteil an Hochdruckkranken bei Prostataadenom-Patienten als bei einer normotonen Kontrollserie. Als Hochdruck gelten hier Werte von

mehr als 200 mm Hg systolisch und 110 mm Hg diastolisch). Er findet keine Differenz zwischen den Adenomträgern und einer weiblichen Kontrollserie. Die Altersverteilung des Hochdrucks bei männlichen Patienten korrespondiert auffällig mit der der weiblichen Serie. BOURKE zitiert HAMILTON u. a., welche 1954 bei Frauen höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte fanden als bei Männern gleichen Alters. Er versucht, den Blutdruckanstieg mancher Prostatiker in Beziehung zu den Elektrolyt- und Wasser retinierenden Eigenschaften des Östrogens zu setzen. Von vielen Autoren sei gezeigt worden, daß Östrogene eine Kochsalz- und Wasserretention verursachen, ohne einen erhöhten Kalium-Verlust oder Säuerung des Urins zu bewirken. Falls ein Zusammenhang zwischen Prostataadenomatose und einem relativen Anstieg der Östrogene bestehe, fänden der dieses Leiden oft begleitende Hochdruck und seine "weibliche" Verteilung eine Erklärung.

Nach BOURKE ist der Hochdruck keine Begleiterscheinung der Prostatahypertrophie, sondern er

sieht die Adenomkrankheit und den Hochdruck als verschiedene, gleichwertig nebeneinander auftretende Erscheinungsformen derselben Grundkrankheit an, nämlich des relativ zu großen Anstiegs der Östrogene im Alter.

Der Diabetes mellitus wird von BOURKE ebenfalls zu diesen Erscheinungsformen gerechnet. TAN, R. E. beobachtet 1962 eine öfter bestehende Koinzidenz von Prostatahypertrophie und Zuckerkrankheit, und BOURKE findet 1966, daß Adenomträger häufiger Diabetiker sind, als dem normalen Verteilungsindex innerhalb der einzelnen Altersklassen entspräche. Er vermutet, die wechselnde Höhe des Östrogenspiegels im Alter bedinge die gesteigerte Anfälligkeit der Adenomträger für diese Erkrankung. Er stützt seine Deutung auf Befunde von INGLE, der 1941 durch Versuche an Pankreasteil-exstirpierten Ratten eine diabetogene Wirkung der Östrogene entdeckte. Diese Hormongruppe verursachte bei den Versuchstieren Glykosurie und Hyperglykämie. Hier sei an die Thesen von ROBERTS erinnert, der causale Zusammenhänge

zwischen dem Bestehen eines latenten Diabetes mellitus (eines reaktiven oder diabetogenen Hyperinsulinismus) und der Entwicklung einer Prostatahypertrophie vermutet.

Untersuchungen hinsichtlich einer etwaigen Häufung der knotigen Prostatahypertrophie in Zuordnung zu einer Blutgruppe ergaben keine auffällige Bevorzugung irgendeiner dieser Gruppen. (BOURKE und GRIFFIN 1962, BEASLEY 1964).

Frühkastraten und Eunuchen entwickeln keine Prostataadenome. Eine intakte Hodenfunktion ist nach GEISSENDÖRFER die Voraussetzung zur Ausbildung der knotigen Wucherungen. Das Leiden ist selten bei Kryptorchen, Gynäkomasten und Intersexen.

Ein Fall mit gesicherter Adenom-Diagnose ist bei einem Klinefelter-Patienten von MILLER beschrieben.

5. Die Vererbung

Die hereditär familiäre Disposition zur Prostatahypertrophie ist nach CHWALLA unzweifelhaft. Es fehlen jedoch statistische Angaben über die Häufigkeit, und genaue Geschwisteruntersuchungen liegen ebenfalls nicht vor.

Es sind einige wenige Fälle von konkordantem Auftreten der Adenomknoten bei eineiigen Zwillingen beschrieben.

R. CHWALLA erwähnt 1962 einen Fall und eine weitere Beobachtung stammt von KAUFMANN (1938). Dieser beschreibt Zwillinge, welche beide erkrankten, jedoch fast gleiche Lebensgewohnheiten hatten; beide waren Laienprediger und in der Inneren Mission in Hamburg tätig.

BIBUS berichtet 1963 von eineiigen Zwillingen, deren Beschwerden fast zum gleichen Zeitpunkt auftraten. Beide wurden operiert. Die entfernten Adenome wogen 80 und 70 Gramm; 70 Gramm bei dem Patienten, der 5 bis 6 kg leichter war als der Bruder. Auch diese Zwillingsbrüder lebten unter

fast gleichen Bedingungen: Sie waren verheiratet und in derselben Stadt als Hauptschuldirektoren tätig.

Nach BIBUS kann diese Konkordanz jedoch nicht als Beweis für eine konstitutionelle Ätiologie oder Erblichkeit gewertet werden. Zu wenig Fälle seien beschrieben, so daß dieses Zusammentreffen durchaus im Bereich des Zufalls liegen könne.

Auch ist noch nicht bekannt, in welcher Weise der vermutete Erbfaktor eine Prostatahypertrophie realisiert. (CHWALLA) Das kausale Geschehen liege wohl in einem Bereich, der auch elektronenmikroskopisch nicht zu erfassen sei.

Zum Thema der Vererbung liegen noch keine weiteren Arbeiten vor.

Diskussion:

Seit dem Vorliegen der Untersuchungsergebnisse KAUFMANN´s ist es wohl berechtigt, in ihnen einen Beweis für die These der östrogenbedingten

Adenomentstehung zu sehen, der jetzt, aufbauend auf vorangehende tierexperimentelle Befunde von DE JONGH, GEISSENDÖRFER und vielen anderen, durch Hormonanalysen auch beim Menschen erbracht werden konnte.

Durch den endgültigen Beweis der Verschiebung des Hormongleichgewichtes im Alter zugunsten der Östrogene, wobei der Hormonquotient des Prostatikers besonders niedrig ist, finden viele früher ausgesprochene Thesen und auf klinischen Beobachtungen aufgebaute Denkmodelle zur Kausalgenese der Knotenentwicklung, die eine relativ erhöhte Östrogenwirkung zugrunde legten, rückwirkend ihre Bestätigung.

Aufgrund der Befunde KAUFMANN's kann die Wandlung der ursprünglichen Körperbauform im Alter zum pyknischen Habitus hin, welcher bei Prostatikern in der Mehrzahl der Fälle angetroffen wird, verstanden werden. Durch den Einfluß des relativ erhöhten Östrogenspiegels kann, möglicherweise, wie BOURKE 1966 vermutete, das mehrfach beobachtete, konkordante Auftreten von

Prostatahypertrophie und Diabetes mellitus, oder von Prostatahypertrophie und Hochdruck erklärt werden, falls nicht das Hormon "Paraprostatin" gefunden wird, welches ENFEDJEFF für die Entstehung des Hochdrucks verantwortlich macht.
Die Beobachtung des nur seltenen Zusammentreffens von Prostataadenomatose und Lebercirrhose (CHWALLA, HÄNISCH) könnte eine Erklärung finden, falls der Beweis erbracht würde, daß die im Alter relativ erhöhte Östrogenwirkung potenziert wird durch die gleichzeitig bestehende Östrogenabbaustörung. Hierdurch wird möglicherweise die Gonadotropinsekretion soweit gebremst, daß die Restfunktion der Hoden, die nach GEISSENDÖRFER Voraussetzung für die Adenomentwicklung ist, unterschwellig bleibt.

Die Beobachtung HEARST's, daß schon im Alter von 20 bis 30 Jahren eine minimale Stroma- und Drüsenhyperplasie der Prostata nachweisbar ist, findet eine Unterstützung durch KAUFMANN, der die Normalwerte für die Testosteronausscheidung innerhalb der einzelnen Altersgruppen ermittelt.

Der absolut höchste Mittelwert findet sich in der Gruppe 26 bis 30 Jahre und fällt von diesem Zeitpunkt kontinuierlich ab. Die widersprüchlichen Befunde LASSEN's und CHWALLA's sowie ISELSTÖGER's zum Problem der Rückwirkung hypertropher Prostata auf die Hoden wurden in den letzten Jahren nicht nachuntersucht.

Zusammenfassung:

In dem Kapitel über die Genese des Prostataadenoms wird über die Auffassungen zur formalen Genese berichtet, über neuere Arbeiten zur kausalen Genese, über Habitusuntersuchungen, Krankheiten, die im Zusammenhang mit einer Adenomatose auftreten sollen und über die eventuelle Vererbung der Anlage zur Adenomkrankheit. Die östrogenbedingte Entstehung der Adenomknoten kann nach KAUFMANN als bewiesen gelten.

V. Histochemische Untersuchungen an adenomatöser und gesunder Prostata

Die Prostata ist ein sehr enzymreiches Organ, und die Forschung auf histochemischem Gebiet in adenomatöser und gesunder Prostata ist so umfangreich geworden, daß eine erschöpfende Zusammenstellung der Befunde der letzten Jahre den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Ich möchte daher nur einige wenige Ergebnisse aus Arbeiten zitieren, welche die knotig veränderte Prostata der gesunden gegenüberstellen.

HERRERA (1959) untersuchte die Verteilung der sauren Phosphatase. Er findet keinen Unterschied zwischen gesunder und adenomatöser Drüse.

GOETSCH (1960) findet die alkalische Phosphatase nie im Drüsenepithel, jedoch im Ausführungsgang. Die Kerne zeigen nie Phosphatasentätigkeit.
Die saure Phosphatase findet er in der ganzen Prostata. Ihre Aktivität im Plasma der Drüsenzellen sei größer als an irgendeiner anderen Stelle des Körpers. Die adenomatöse Prostata zeige keine Unterschiede gegenüber der normalen Drüse.

KIRCHHEIM (1963-64) hat folgende Ergebnisse:

Saure Phosphatase: die Färbungsintensität ist in der normalen Drüse in allen Zonen regelmäßig. Sie ist etwas weniger gleichmäßig in Gewebsschnitten aus knotig veränderter Prostata.

Für die alkalische Phosphatase, Aminopeptidasen, Esterasen und die ß-Glucuronidase findet er keine Differenz.

DAVID, NEVEU et al. (1960):

Aldolase: die Konzentration in der hypertrophen Prostata sei ungefähr 300-mal höher als im normalen menschlichen Serum.

Katalase: in der adenomatösen Prostata sei sie etwa 70-mal höher als im normalen Serum.

Saure Phosphatase: im Adenom findet man eine starke Tätigkeit, wie dies schon 1935 von KUTSCHER beschrieben worden sei. Die Konzentration in der Wucherung sei beim Menschen mindestens 500-mal höher als bei anderen untersuchten Spezies.

Zusammenfassung:

Die Arbeiten verschiedener Autoren über die histochemische Situation in gesunder und adenomatöser Prostata werden angeführt.

Die saure Phosphatase wurde von Allen untersucht. HERRERA und GOETSCH stehen mit ihrer Aussage, daß sich für dieses Enzym keine Unterschiede in gesunder und adenomatöser Prostata zeigen, im Gegensatz zu KIRCHHEIM, der eine leichte Veränderung findet, und zu DAVID und NEVEU, die im Adenom eine 500-mal höhere Konzentration als bei anderen Spezies angeben.

VI. Die geographische Verbreitung

R. CHWALLA gibt 1962 eine kurze Aufstellung von Literaturhinweisen und persönlichen Mitteilungen, die die geographische Verbreitung der Prostataadenomatose betreffen. Es überwiegt der Eindruck, die Erkrankung sei primär bei unterentwickelten, schlecht ernährten Völkern selten. Die Zahl der Patienten scheint mit zunehmendem Eindringen der Zivilisation ständig zu steigen.

Aus eigenen Literaturstellen zeigt sich folgendes Bild:

Afrika

WHITFIELD schreibt 1950: Die Symptome der Erkrankung träten beim Neger durchschnittlich früher auf als bei der weißen Rasse. Der vorherrschende Zeitraum für das Auftreten sei das 6. und 7. Lebensjahrzehnt. Der Autor stellt verschiedene frühere Arbeiten über die Häufigkeit der Prostatahypertrophie beim Neger zusammen:

1896 MATAS: Die Krankheit sei beim Neger sehr häufig und dieser neige zu fibrösen Veränderungen. Der Verlauf sei schlechter als bei der weißen Rasse.

1919 RODMAN: Die Prostatahypertrophie sei beim Neger selten.

1922 WALKER: Sie sei beim Neger sehr selten.

1931 stellt RANDALL fest, der Neger sei in keiner Weise rassisch immun gegen die Prostatahypertrophie.

1932 schreibt HIRSCH: die Krankheit sei beim Neger nicht üblich.

1932 machen SMITH und JAFFE Nekropieuntersuchungen. Sie finden eine etwa gleiche Häufigkeitsverteilung des Leidens bei Schwarzen und Weißen.

1936 KEYES: Der Neger erkranke seltener als der Weiße.

1937 DERBS, LECHE und HOOKER: die schwarze und die weiße Rasse zeigen die gleiche Häufigkeit.

1939 D´AUNOY, SCHENKER und BURNS: die Häufigkeitkeitsverteilung sei bei Weißen und Negern gleich, beim Neger vielleicht sogar etwas größer. Das Auftreten erfolge beim Afrikaner früher.

SCHER: Die Erkrankung sei beim eingeborenen Bantu extrem selten, unter den Europäern Südafrikas aber sehr viel häufiger. (zit. nach VAN d. REIS 1959).

CARAYON (1963): Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erkrankung sei beim Afrikaner das gleiche wie bei den Bewohnern zivilisierter Länder. Die Prostatahypertrophie sei beim Neger nicht selten. Ein Kollege des Autors operierte 50 Kranke innerhalb von 2 Jahren in einem Gebiet, wo dieses Leiden bisher noch nicht beobachtet wurde.

MOVSAS (1966) macht folgende Beobachtung: Die Prostatahypertrophie sei beim Afrikaner 3-mal seltener als beim Asiaten. Dysurie sei beim Afrikaner häufiger als beim Europäer, aber die Miktionsfrequenz sei bei den Schwarzen nicht so groß wie bei den Weißen.

Die nichteuropäischen Rassen zeigten gegenüber den Symptomen eine größere Toleranz. Bei ihrer Einlieferung ins Hospital bestehe daher auch weitaus häufiger eine totale Harnverhaltung.
Die Prostata des Afrikaners und des Asiaten sei gemeinhin kleiner als die des Europäers und mit ihrer Kapsel viel fester verbunden. Der Erkrankungsgipfel liege beim Afrikaner zwischen 55 und 65 Jahren, beim Europäer zwischen 65 und 75 Jahren.

Israel (Beobachtungen an Juden)

CASPER: findet bei Juden eine große Häufigkeit des Leidens (zit. nach CHWALLA).

GIBSON, E.C. neigt 1954 nach einer Untersuchung in London zu der Ansicht, daß Juden häufiger ein Prostataadenom entwickeln. 6,03 % der Patienten waren Juden, obwohl der Bevölkerungsanteil in London nur 4,5 % beträgt.

Indien

PFISTER (1923): In Indien sei dei Prostataadenomatose sehr selten.

AHLUWAHLIA stellt 1965 anhand einer Autopsiestudie fest, daß die Krankheit bei Männern über 50 Jahren in 53 % der Fälle auftritt, bei Männern über 40 Jahren in 49,1 % der Fälle.

Indonesien

DE LANGEN fand 1918 nur 6 Prostatahypertrophien unter 400.000 indonesischen Patienten.

DE WAARD und DOORENBOS gaben 1930 ebenfalls an, die Hypertrophie sei in Indonesien sehr selten.

REDDINGIUS ist 1936 der gegenteiligen Meinung. Die Krankheit selbst sei nicht so selten, nur gingen die Betroffenen nicht zum Arzt.

TAN, R.E. kommt 1961 zum gleichen Ergebnis wie REDDINGIUS. 49 % der Männer über 40 Jahre seien Adenomträger, von ihnen sollen 62,8 % über Beschwerden klagen. Diese Zahlen seien jedoch kein Anhalt für

die wirkliche Erkrankungsziffer, da kleinere Krankenhäuser nur ungenügende Statistiken führten. Zudem bestünden große Transportschwierigkeiten zu größeren Kliniken. Viele der Kranken blieben daher unbehandelt und unregistriert. Autopsien seien selten, und die Todesursache bliebe oft unbekannt. Mit der Verbesserung der sozial-hygienischen Verhältnisse und der ärztlichen Versorgung und mit dem Ansteigen der Lebenserwartung werde die Erkrankungshäufigkeit zunehmen. Das Leiden tritt nach seinem Empfinden bei den Asiaten gehäuft vor dem 6. Lebensjahrzehnt auf. Er untersuchte 208 Patienten, die noch nicht 40 Jahre alt waren. 55 von ihnen schienen eine vergrößerte Prostata zu haben. Bei gründlichem Nachfragen berichteten sie wohl über Beschwerden, sie hatten sich jedoch daran gewöhnt und es erschien ihnen natürlich. Zudem schreibt TAN: "Die meisten Patienten gehen zuerst zum "Quacksalber" und dann erst zum Arzt".

Hawaii

STRODE hat 1960 den Eindruck, die Prostatahypertrophie sei nicht nur eine Erkrankung der Weißen, sondern ebenso ein Leiden bei Orientalen und Polynesiern.

Totale Prostatektomien Anzahl: 394 (von 1955 bis 1959) Prozentanteil d. Rasse		Rassenverteilung innerhalb der Bevölkerung (im Jahr 1950)	Rassenzugehörigkeit d. Männer zw. 35 - 74 (geschätzt 1949 - 56) Total 189.000
Weiße	50 %	20 %	22 %
Japaner	14 %	38 %	31 %
Insulaner u. Halbinsulaner	6 %	18 %	10 %
Filipino	10 %	13 %	27 %
Chinese	15 %	7 %	6 %
alle übrigen	5 %	4 %	4 %

Prozentanteil der jeweiligen Rassen auf Hawaii an der Zahl der von 1955-59 durchgeführten totalen Prostatektomien.

Er führte einen Gewichtsvergleich des entfernten adenomatösen Gewebes durch.

Rasse	Spanne in Gramm	Durchschnitt in Gramm
Weiße	3,5 - 222	34
Japaner	3 - 57	14
Insulaner u. Halbinsulaner	4 - 121	31
Filipinos	3 - 93	20
Chinese	13,5 - 60	33

Gewichtsvergleich des entfernten Gewebes nach Rassenzugehörigkeit.

Anhand der ersten Tabelle zeigt sich, daß die Japaner und Insulaner nur zu etwa einem Drittel ihres Bevölkerungsanteils im Patientengut vertreten sind, während der Prozentanteil der Chinesen 2 1/2-mal größer ist als ihrem männlichen Rassenindex für das Alter von 35 bis 74 Jahren entspräche. Das Durchscnittsgewicht der bei Chinesen entfernten Drüsen erreicht fast den für die Weißen ermittelten Wert.

Japan

PFISTER (1926): In Japan sei die Erkrankung selten.

KATO untersuchte 1939 1.045 Sektionsprotokolle über 30 Jahre alter Männer, die in einem Zeitraum von 31 Jahren am Pathologischen Institut der Universität Sendai obduziert worden waren. Die Diagnose "Prostatahypertrophie" wurde nach makroskopisch sichtbaren Adenomknoten gestellt. Der jüngste Prostatiker war 31 Jahre alt, der älteste 81 Jahre. Die durchschnittliche Häufigkeit für alle Altersgruppen betrug 9,2 %.

VAN d. REIS findet 1959 nach Daten der Weltgesundheitsorganisation ein relativ geringes Vorkommen der

Hypertrophie. Ihre Mortalität, bezogen auf 100.000, ist 0,2 für das Alter von 50 bis 54 Jahren und 0,6 für das Alter von 55 bis 60 Jahren.

STRODE schreibt 1960, in der Bevölkerung Hawaii's seien die Japaner um mehr als die Hälfte seltener von der Hypertrophie betroffen, bezogen auf ihren Anteil an der männlichen Bevölkerung zwischen 35 bis 74 Jahren.

Nach dem Studium dieser Arbeiten hat man den gleichen Eindruck, wenn auch nur in Bezug auf Japan, den KOOK und KOOK 1962 in einer Arbeit beschreiben: "Der Eindruck aus der Literatur ist der, daß Chinesen und Japaner die einzigen Völker sind, bei denen ein sehr niedriger Erscheinungsgrad der Prostatahypertrophie sowohl unerörtert als auch ungeklärt zu sein scheint".

HEARST untersuchte 1964 das Vorhandensein eventueller geographischer Einflüsse und Verschiedenheiten in Hinsicht auf die Entwicklung einer Prostataadenomatose. Er schreibt: "Im Augenblick scheint es keine irgendwie geartete geographische Immunität gegen die-

se altersbedingten Veränderungen zu geben, aber es gibt Unterschiede". Die Maya Indianer sollen ein Prostatawachstum später entwickeln, und das Wachstum höre zu einem früheren Zeitpunkt auf, als das bei den Nordamerikanern der Fall sei.

1966 findet ASHLEY eine unterschiedliche Verteilung der Prostatahypertrophie innerhalb eines Gebietes, das sowohl geographische Verschiedenheiten als auch eine besondere Bevölkerungsmischung aufweist. Ihm fiel auf, daß das Leiden in Wales allgemein häufiger vorkommt als im übrigen England. Er untersuchte die Hypertrophiemortalität der Bewohner von Wales und teilte zu diesem Zweck das Land nach der prozentualen Verteilung der Bewohner, welche walisisch sprechen, in 3 Gebiete:

1. Gebiet: walisisch sprechen: mehr als 70 %
2. Gebiet: walisisch sprechen: 15 bis 45 %
3. Gebiet: walisisch sprechen: weniger als 10 %

Er fand die höchste Sterbeziffer in der 1. Gruppe. Da die 3 Gebiete jedoch auch in geographischer Hinsicht Unterschiede zeigen, will ASHLEY einen Umweltfaktor, der die Differenz der Erkrankungs- und

Mortalitätsziffer mit verursachen könne, nicht ausschließen.

Weitere Untersuchungen stellt er an 2 Gruppen an, die nach folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt wurden:
Die erste Gruppe besteht aus Männern, die einen walisischen, die zweite aus Männern, die einen englischen Familiennamen tragen. Wieder zeigt sich die weitaus häufigere Erkrankung der ersten als der zweiten Gruppe. ASHLEY schließt aus diesen Ergebnissen, daß es im genetischen "pool" der Waliser Unterschiede gegenüber dem der übrigen Engländer geben muß. Der Mechanismus über den sich diese Differenz auswirke, bleibe jedoch völlig ungeklärt.

Untersuchungen über Ernährungsunterschiede zwischen den einzelnen Rassen und Ländern wurden noch nicht durchgeführt. Es ist nicht geklärt, ob die Ernährungs- und Lebensweise eine Rolle bei der Entwicklung der Knoten spielt. Bei rein vegetarischer Kost soll keine Prostatahypertrophie auftreten. Bei Männern, die viel Fleisch essen und eine sitzende Tätigkeit ausüben, sei sie häufiger als bei frugal lebenden Bauern

(K. M. WALKER, nach CHWALLA). In Indien und auch in Ägypten soll die Krankheit bei wohlhabenden Kasten häufiger auftreten als bei niederen. In diesem Zusammenhang wird von CHWALLA der Pykniker als bevorzugter Adenomträger erwähnt. Er soll einen größeren Nahrungsbedarf und auch eine bessere Nahrungsverwertung als der Astheniker zeigen.

Biologische Rassenunterschiede werden nur selten in der Literatur erwähnt. Nur MOVSAS schreibt, daß die Neger in Johannesburg (nach BERSON und OELOFSE 1957) und in Uganda (nach DODGE 1963) einen besonders hohen Blutöstrogenspiegel aufweisen. SOMMERS habe 1957 vermutet, dieser hohe Östrogengehalt sei für das häufige Vorkommen in diesem Falle des Prostata-Karzinoms bei afrikanischen Negern verantwortlich.

Gesichert ist die Tatsache, daß heute weitaus mehr Afrikaner oder Orientalen ihr Prostataadenom "erleben", da die durchschnittliche Lebenserwartung gestiegen ist. Zudem ist die ärztliche Versorgung auch der unteren Schichten und abgelegenen Regionen besser geworden. Doch auch heute noch gibt es Gebiete,

deren Bewohner nie einen Arzt sehen, und wenn, dann einmal im Jahr. (TAN, R. E. über Java).

Diskussion:

In den neueren Arbeiten mehren sich die Beobachtungen, welche verneinen, daß das Leiden bei farbigen oder auch orientalischen Rassen seltener vorkomme als bei Europäern. Zwar finden sich auch heute noch regionale Verscheidenheiten, aber sie lassen keine Rückschlüsse auf die Pathogenese der Erkrankung zu, da zu viele und zu verschiedenartige Umweltfaktoren nicht erfaßt werden, und ihre eventuelle Rolle nicht bekannt ist.

Falls eine bestimmte Ernährung von Einfluß auf die Adenomentstehung ist, so könnten Vergleichsuntersuchungen zwischen Rassen mit extrem verschiedener Lebensweise oder Untersuchungen der genauen Verteilung des Leidens auf Stadt- und Landgebiete bei der Erfassung sekundär wirksamer Faktoren vielleicht weiterhelfen. Zudem müßte geklärt werden, ob Zusammenhänge zwischen Kost und Geschlechtshormonhaushalt bestehen und wenn ja, welcher Art sie sind.

Um Kenntnis von biologischen Rassenunterschieden zu erhalten, welche eventuell die Entstehung der "Hypertrophie" beeinflussen, bedarf es ausführlicher Hormonanalysen bei Angehörigen verschiedenster Rassen und ihres Vergleichs.

Die Prostataadenomatose ist wohl keine echte "Zivilisationskrankheit", wenn es auch scheint, sie nehme mit dem Annehmen "weißer Gewohnheiten" zu. (CHWALLA). In der Mehrzahl der Fälle werden sich Beobachtungen vom seltenen Auftreten eines Adenoms bei farbigen Rassen oder Orientalen oder Mitteilungen von der bevorzugten Erkrankung einer Bevölkerungsschicht gegenüber einer anderen, nicht so wohlhabenden, durch den Mangel an ärztlicher Aufklärung und Betreuung der erwähnten Völker oder Gesellschaftsschichten erklären lassen.

Sektionsstatistiken aus verschiedenen geographisch unterschiedlichen Regionen könnten durch exakte Vergleichsgrundlagen exakte Aussagen ermöglichen.

Zusammenfassung:

Das vorliegende Kapitel bringt eine Zusammenstellung von Arbeiten über das Auftreten der Prostataadenomatose bei Negern, in Israel, in Indien, in Indonesien, auf Hawaii, in Japan und in Wales und berichtet über eventuelle Einflüsse von geographischer Lage, Ernährung und biologischen Rassenunterschieden auf die Entstehung des Krankheitsbildes.

VII. Zur Therapie des Prostataadenoms

Bei der Therapie der Adenomkrankheit unterscheidet man zwei Behandlungsformen: die konservative und die operative Therapie.

1. Die konservative Therapie

a) Ansichten zur Hormonbehandlung

Die konservativen Therapieformen werden heute fast ausschließlich nur noch in Fällen von inoperablem Prostataadenom- oder karzinom angewandt.

Üblich ist in diesen Fällen eine Hormonbehandlung, und die Forschung ist auf diesem Gebiet keineswegs abgeschlossen. Man ist sich jedoch grundsätzlich einig, daß eine völlige Rückbildung oder Heilung unter dieser Therapie nicht zu erwarten ist.

In den letzten Jahren stand die Östrogentherapie im Vordergrund. Sie soll in 75 % der Fälle klinische Besserung bewirken, jedoch

keine wesentliche Veränderung am Adenom selbst. (ALKEN, nach einer Behandlungsserie an 100 Patienten). Die mäßige Verkleinerung des Adenoms beruhe auf einer Änderung der Blutfülle und des Saftreichtums im Sinne einer Dekongestionierung. (ALKEN 1957, STAEHLER 1950 und BROSIG 1951). Der "Heileffekt" des Östrogens liegt nach ALKEN im Bereich des Funktionellen und nicht des Anatomischen, da bei normaler und mittlerer Östrogendosierung gesetzmäßig eine nicht unerhebliche Tonussteigerung des Detrusor vesicae bei gleichzeitiger Herabsetzung des Sphinktertonus gefunden wird, bei Androgengabe jedoch Zunahme des Sphinktertonus und Abnahme des Detrusortonus (BROSIG und VOIT 1950).

KAUFMANN ist 1968 der Ansicht, diese teilweise noch übliche Therapie verliere aufgrund seiner Ergebnisse, welche die Auffassung der östrogenbedingten Adenomentstehung unterstützen, ihre Berechtigung. Als prakti-

sche Nutzanwendung des Testosterondefizits bei behandlungsbedürftigen Prostatikern ergebe sich die Forderung nach einer Substitutionstherapie. Sie sei im Stadium I und II der Adenomatose (kein oder geringer Restharn, häufige Miktion, Nachlassen des Harnstrahles, keine Blasendistension) gerechtfertigt. Neben einer kausalen bewirke sie gleichzeitig eine symptomatische Behandlung subjektiver Beschwerden, da Androgene, wie 1944 von MUELLNER und HAMILTON und 1951 von BAUER beschrieben, zur Steigerung des Harnblasendruckes und Besserung der Miktion führten.

Eine Rückbildung des Adenoms sei zu bezweifeln. Sorgfältige Beobachtung und fortlaufende fachärztliche Überwachung der Therapie sei unerläßlich, um die nicht sehr wahrscheinliche aber doch mögliche Provokation eines okkulten Prostatakarzinoms nicht zu übersehen.

b) Bericht über die klinische Erprobung von SH 582 (Schering).

Das Gestagen SH 582 (Nor-Hydroxy-Progesteron-Capronat) wurde in der hiesigen Urologischen Universitätsklinik an 40 Patienten mit einem Prostataadenom geprüft. Die Untersuchungen basieren auf Erfahrungen mit der hormonalen Behandlung von Prostata-Leiden, die in einem Zeitraum von 10 Jahren gesammelt wurden. Die Patienten standen im Alter zwischen 54 und 90 Jahren. Alle Prostataadenome befanden sich im Stadium I oder II.

Die Patienten wurden mit 1, später 3 Ampullen i. m. je Woche behandelt. Die Anwendungszeit lag im allgemeinen zwischen 14 Tagen und 5 Monaten. Lediglich ein Patient erhielt das Mittel über 9 Monate. Ein Behandlungseffekt konnte, falls vorhanden, gewöhnlich nach 2 bis 4 Wochen, spätestens nach 5 Monaten registriert werden.

Eine Besserung trat bei 12 Patienten mit Adenomen im Stadium I und II ein. Sie erhielten 1 bzw. 3 Ampullen je Woche. 8 Patienten im Stadium I klagten vor der Behandlung über Dysurie, Nykturie und Pollakisurie. Sie wurden beschwerdefrei. Nachträufeln klang in einzelnen Fällen ab. Der Harnstrahl besserte sich.

Restharn wurde vor der Behandlung bei 8 Patienten im Stadium II nachgewiesen. Er betrug 7-mal zwischen 20 und 60 ml, einmal 180 ml. Im Falle der 180 ml sank er unter der wöchentlichen Injektion von 3 Ampullen innerhalb 5 Monaten auf 60 ml ab. Gleichzeitig besserte sich die Dysurie. Die Nykturie hielt an. Unter den übrigen 7 konnte einmal Restharn von 60 ml beseitigt werden. 6-mal besserte er sich leicht bis mäßig.

Subjektive Beschwerden, vor allem Dysurie, gingen auch hier zurück. Die Zeit der Anwendung des Medikamentes bis zum klinischen Erfolg war sehr unterschiedlich.

Die Kongestion nach Harnverhaltung klang 3-mal unter den Injektionen prompt ab. Die Harnblase wurde dann beschwerde- und restharnfrei entleert. Der Harnstrahl blieb abgeschwächt. (Katheterträger, kein sicheres Kriterium).

14 Patienten zeigten keine Besserung. Nykturie und Dysurie blieben bestehen. Die Restharnwerte verhielten sich gleich oder stiegen an. Palpatorische Charakteristika waren unter der Behandlung nicht zu beobachten. Eine Indikation zum operativen Eingriff ergab sich bei 8 Patienten dieser Gruppe.

3 Patienten mit anhaltenden dysurischen Beschwerden und Restharnbildung bis 70 ml unterzogen sich schließlich einer Elektroresektion. Im ersten Fall stieg die Restharnbildung unter 1 Ampulle/Woche in 2 Monaten von 0 auf 70 ml an. Der zweite Fall zeigte zunächst bei 3 Ampullen/Woche einen Rückgang von Dysurie und Nykturie sowie des Restharns von 80 auf 10 ml in einem Zeitraum von 3

Monaten. Eine schnelle Verschlechterung war nach Umstellung auf eine Tablette SH 420 täglich zu beobachten. Im dritten Fall erfolgte die Elektroresektion wegen anhaltender subjektiver Beschwerden.

4 von 5 weiteren Patienten mit Operationsindikation waren wegen nicht-urologischer Leiden primär inoperabel. Zwei von ihnen trugen wegen rezidivierender Harnverhalte bereits dauernd einen Verweilkatheter. Die Spontanmiktion konnte trotz 3 Ampullen wöchentlich innerhalb von 5 Wochen bzw. 4 Monaten nicht in Gang gesetzt werden.

Bei einem Patienten wurde der kurz vorher gelegte Dauerkatheter vor der Behandlung versuchsweise entfernt, obwohl 200 ml Restharn gemessen worden waren. Eine Besserung trat unter 1 Ampulle wöchentlich nach 1 Monat nicht ein, so daß der Verweilkatheter erneut gelegt werden mußte.

Der 4. Patient dieser Gruppe entzog sich nach unverändertem Befund weiteren Kontrollen.

Der letzte Patient mit Operationsindikation erhielt einen Dauerkatheter, weil er den Eingriff ablehnte. Sein Restharn war unter 1 Ampulle/ Woche von 40 auf 250 ml gestiegen.

7 Patienten mit einem Prostataadenom im Stadium I oder II konsultierten uns nur einmal. SH 582 wurde für jeweils 5 Wochen mitgegeben. Der Einfluß des Medikamentes auf den weiteren Verlauf ist nicht bekannt geworden.

Nebenwirkungen wurden kaum beobachtet. Eine Gynäkomastie trat in einem Fall auf, der wöchentlich 3 Ampullen über 5 Monate erhalten hatte. Es ist nicht eindeutig, inwieweit je eine Urticaria und Samenstrangneuralgie nach dreimonatiger Applikation sowie in einem Fall Schwindelgefühl nach 8-wöchiger Anwendung auf SH 582 zurückzuführen waren.

Nach den bisherigen Erfahrungen läßt sich folgendes feststellen:

1) Wenn überhaupt, hat die Behandlung mit SH 582 Aussicht auf Erfolg bei Fällen des I. Stadiums ohne Restharn, bei denen subjektive Beschwerden, Dysurie und Pollakisurie im Vordergrund stehen.

2) Im Stadium II mit subjektiven Beschwerden und geringen Restharnmengen ist der Erfolg äußerst unsicher, da sich der Restharn nur in einzelnen Fällen reduziert hat. Das post oder propter hoc ist hierbei nicht sicher zu beurteilen.

3) Eine Prognose der Behandlungsergebnisse ist nicht möglich. Die Rückbildung bestehender Adenome konnte, zumindest palpatorisch, nicht festgestellt werden. Harnstrahl und Harnstrahlprojektion als Ausdruck der Entleerungsdynamik besserten sich nicht.

4) Im Vergleich mit der Wirkung gebräuchlicher Östrogene, die früher in großen Serien angewandt wurden, war kein besserer therapeutischer Effekt zu beobachten.

Der einzige Vorteil des Gestagens ist der Wegfall der Feminisierung. Einflüsse auf die Potenz waren in Anbetracht des Alters der Patienten nicht sicher zu beurteilen.

c) Mortalität nach konservativer Behandlung

Die Sterbequote einer konservativen Therapie bei Patienten, die nicht operiert wurden, sei es wegen ihres schlechten Zustandes, sei es, weil sie einen Eingriff ablehnten, ist gegenüber der heutigen Operations-Mortalität von durchschnittlich 2 bis 3 % sehr hoch.

DAWSON-EDWARDS berichtet von 54 Patienten in dem Zeitraum von 1939-45. Es sterben 33,3 %. 1948-53 sterben von 85 Patienten noch 8,2 %.

Nach KLOSTERHALFEN sterben von 119 konservativ behandelten Prostatikern (von 1948-59) 32 = 34,3 %.

SCORER behandelt in den Jahren 1949-52 konservativ 71 Patienten, davon einige mit Harnverhaltung. Es sterben 45 = 63,3 %. 1957-60 behandelt er 72, von diesen sterben 46 = 63,9 %.

ALANDAROV berichtet bis 1964 von 185 Patienten. Von diesen starben 13 = 7,02 %.

BIBUS behandelt von 1962-64 93 Kranke. 32 = 34,3 % sterben.

In keiner dieser Arbeiten wird über den Zeitraum, innerhalb dessen der Tod eintrat, eine Angabe gemacht.

(Tabelle 2)

Tabelle 2

Autor	Zeitraum	Zahl der Patienten	Todesfälle
DAWSON-	1939-1953	54	33,3 %
EDWARDS	1948-1953	85	8,2 %
KLOSTERHALFEN	1948-1959	119	19 = 24,3 %
SCORER	1949-1952	71	45 = 63,3 %
"	1957-1960	72	46 = 63,9 %
ALANDAROV	bis 1964	185	13 = 7 %
BIBUS	1962-1964	93	32 = 34,3 %

Todesfälle an Prostataadenomatose nach konservativer Behandlung.

Diskussion:

Die konservative Therapie ist heute gegenüber der operativen Therapie weit in den Hintergrund getreten. Sie stellt ein Ausweichverfahren bei Inoperabilität dar und in dieser Indikation wird eine Ursache für die hohe Sterbequote dieser Therapie zu finden sein. Der Therapieversuch aus der hiesigen Urologischen Klinik mit dem SH 582 bestätigt die Ansicht, daß eine Hormonbehandlung, sei es mit Östrogenen oder auch Androgenen, nur im Frühstadium der Erkrankung mit einiger Aussicht auf Erfolg angewandt werden kann, in keinem Fall aber einen echten Operationsersatz darstellt.

Zusammenfassung:

Die Hormonbehandlung mit Östrogenen oder Androgenen wird erörtert, und die Ergebnisse eines Therapieversuches mit dem Gestagen SH 582 beschrieben.

2. Die Vereisung adenomatösen Prostatagewebes

In den letzten Jahren wird in steigendem Maße die Methode der Unterkühlung oder Vereisung eines Prostataadenoms diskutiert hinsichtlich ihrer Bedeutung als Operationsersatz oder als Frühmaßnahme.

1963/64 erzielten GONDER, SOANES u. SMITH gute Ergebnisse bei Hunden durch Unterkühlung des erkrankten Gewebes bis - 150 ^{o} C während 4 Minuten.

1965 behandelte GONDER nach dieser Methode 15 Patienten, die zwar über störende Beschwerden klagten, deren anatomischer Befund eine Operation aber noch nicht dringend erscheinen ließ. Er unterkühlte das Adenom mit einem Spezialinstrument bis auf - 190 ^{o} C. Durch interstitiellen Blutaustritt schwoll das Gewebe primär nach der Vereisung an. Eine scharf begrenzte Nekrose war entstanden, deren größter Teil mit dem Urin ausgespült wurde. Vom unbeschädigten, die Vereisungszone umgebenden, Gewebe nehme die Regeneration ihren Ausgang. GONDER schreibt, die so behandelte Prostata sei nach Abklingen der Schwellung deutlich kleiner als zuvor.

Bei seinen Patienten trat kein Fieber auf, eine transitorische Hämaturie verschwand nach längstens 12 Stunden, eine bakterielle Infektion habe er nicht beobachtet. Der Katheter wurde meist nach 5 Tagen entfernt, spätestens nach 14 Tagen. Die Funktion von Blase und Sphinkter urethrae externus sei nicht beeinträchtigt. Die Methode verlange nur flache, kurze Anästhesie und bedinge einen nur geringen Blutverlust. In der bleibenden Prostata entstehe eine leichte Fibrose, welche jedoch keinen Einfluß auf den Harnauslaß haben soll. GONDER empfiehlt diese Methode zur Behebung noch leichter und erst kurzzeitig bestehender Beschwerden.

CALAMIS, FLANAGAN u. MAC DONALD arbeiteten 1966 ebenfalls an Hunden. Sie unterkühlten die Prostata für 4 Minuten auf - 49 ^{o} C bis zu einer Gewebstiefe von 1 bis 2 cm. Sie fanden völlige Restitution nach 10 bis 12 Wochen und konnten keine Abnahme des Prostatavolumens feststellen. Ein therapeutischer Effekt ist daher ihrer Ansicht nach bei dieser Behandlungsmethode nicht zu erwarten.

1967 veröffentlichten SIGEL, A. und SCHROTT, K. M. eine Grundlagenarbeit zur Vereisung von Gewebe.

Bei einer Temperatur von - 15 ^{o} C gefriere das extrazelluläre Gewebswasser. Es bilden sich Eiskristalle außerhalb der Zellmembranen. Die Autoren sprechen von einer "heterogenen Nucleation".

Werde im Gewebe eine Temperatur von - 140 ^{o} C und mehr erreicht, so gefriere auch das intrazelluläre Gewebswasser. Eine "homogene Nucleation" sei die Folge, ein Zustand, der irreversibel sei.

JORDAN, DRYLIE u. MILLER berichten 1967 über 60 Vereisungsoperationen, ausgeführt bei einer Temperatur von - 160 ^{o} C während 15 Minuten. Sie halten diese Methode für eine wertvolle Erweiterung der zur Zeit üblichen Prostatektomie-Verfahren und geben folgende Indikationsbereiche an:

1) Patienten mit hohem Operationsrisiko
2) Patienten mit Gerinnungsstörungen
3) Patienten mit inoperablem Prostatakarzinom.

Bis vor kurzer Zeit wurden kältechirurgische Eingriffe in Europa nur von BACKER u. LUND in Kopenhagen durchgeführt (HASCHEK).

1968 veröffentlicht HASCHEK eine Mitteilung über die Vereisungsbehandlung von 16 Patienten, welche von interner Seite für eine offene Operation als inoperabel erklärt worden waren. Der Versuch der Vereisung sei bei ihnen gerechtfertigt gewesen, da die Methode, besonders bei Sakralanästhesie, fast keine Belastung für den Patienten darstelle.

Er unterkühlte auf - 160 ^{o} C für 4 bis 12 Minuten, je nach Adenomgröße.

12 der Patienten erlangten eine restharnfreie Miktion wieder und äußerten sich sehr zufrieden. Bei allen habe in der Folge ein subjektiv nicht störender Harnwegsinfekt bestanden. Der Katheter lag zwischen 2 Wochen und längstens 5 Monaten. 2 Spätblutungen traten auf, und 3-mal mußten Nekrosefetzen transurethral mit der Zange entfernt werden.

Versuche, die Abstoßung der Nekrose zu beschleunigen, hätten noch keine befriedigenden Ergebnisse gezeigt.

SOANES arbeite mit proteolytischen Enzymen, sei aber noch zu keinem Resultat gekommen.

BACKER und LUND entfernen die Nekrose durch transurethrale Resektion einige Tage später oder sofort, ohne daß eine wesentliche Blutung eintreten soll. HASCHEK selbst führte mit OPELT in Homburg eine Vereisung durch. Nach 15-minütigem Auftauen schlossen sie eine Resektion der Nekrose an, fanden die Blutung jedoch nicht auffallend verringert. HASCHEK lehnt daher die anschließende Resektion als zu große Belastung für schwerkranke Patienten ab.

Eine Indikation für die Unterkühlung sei die Inoperabilität aus interner Ursache oder ein zu großes Operationsrisiko. Voraussetzung sei die Gehfähigkeit der Patienten, damit die ambulante Katheterversorgung, der einige Wochen liegen müsse, gewährleistet sei.

Nach HASCHEK könnten Erarbeitung weiterer Erfahrungen und befriedigende Spätergebnisse bei Verkürzung der Abstoßungsphase eine erweiterte und endgültige Abgenzung des Indikationsbereiches ermöglichen. Verlockend sei z. B. die eventuelle Frühbehandlung beginnender Abflußstörungen durch Vereisung wegen des hervorragenden Allgemeinzustandes der Patienten und des kurzen Spitalaufenthaltes. Tragen eines Katheters sei dann nicht notwendig.

3. Die operative Therapie

Noch im 19. Jahrhundert wurde die Unterbindung der Aa. iliacae internae von KOCHER und von BIER als operative Therapie der Prostatahypertrophie durchgeführt, mit dem Ziel der Verhinderung des Adenomwachstums oder der Rückbildung der schon vorhandenen Geschwulst.

Heute wird diese Maßnahme unter dem Gesichtspunkt der technischen Operationserleichterung und Herabsetzung der Blutungsgefahr bei übergroßen Adenomen diskutiert, da sich die Wucherung nach-

weislich bei gedrosselter Blutzufuhr verkleinert, wobei die Kollateralen zur Erhaltung des Zellstoffwechsels und der Sekretionsleistung ausreichen und eine Nekrose verhindern. Die alleinige Unterbindung dieser Gefäße kann keine Dauerheilung bewirken (ALBERT, MACHNIK, CHEMNITIUS 1967).

In der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle ist die radikale Prostatektomie die Methode der Wahl. Die verschiedenen Operationsmethoden und ihre technischen Verbesserungen, die Vorzüge und Nachteile des jeweiligen Zugangsweges sind in der Literatur hinlänglich erörtert worden. In dieser Arbeit soll daher nur ein Vergleich zwischen den Mortalitätsziffern der verschiedenen Methoden und einigen anderen Ergebnissen gezogen werden.

Die Sterbequote post operationem ist von anfänglich 30 bis 50 % auf heute 2 bis 3 % gefallen, bedingt durch verbesserte Technik, schonende Anästhesie und vor allen Dingen durch die Anwendung von Antibiotika.

Im folgenden wird eine Statistik einiger Autoren meist neuerer Zeit gezeigt mit Serien, die jeweils ungefähr 500 Patienten und mehr umfassen, welche die verschiedenen Operationswege retropubisch, suprapubisch, transurethral einander gegenüberstellt.

Die retropubische Operation

MAC DONALD operiert von 1947 - 1952 innerhalb einer größeren Serie anderer Zugangswege auch 12 Patienten nach der retropubischen Methode. Todesfälle treten nicht auf.

LICH, jr. zeigt eine Serie von 678 Patienten in den Jahren 1947 - 1953. 507 waren Privatpatienten. Das Durchschnittsalter ist nicht angegeben. Die Mortalität beträgt 1,6 %. Statistisch gewertet wurden die Todesfälle, die sich innerhalb 14 Tagen nach der Operation ereigneten. Als Haupttodesursache gibt er Herzversagen und Coronarthrombose an, die Lungenembolie tritt einmal bei 11 Todesfällen auf.

BLUE und CAMPBELL berichten über 1000 Operationen von 1950 - 1957. Das Durchschnittsalter betrug 69,9 Jahre und die Mortalität 2,4 %. Gewertet wurden alle Todesfälle, die sich innerhalb der Klinik ereigneten, ohne Angabe einer zeitlichen Begrenzung. Die Haupttodesursache war das Herzversagen. An zweiter Stelle stand die Lungenembolie.

BOEMINGHAUS, H. und KLOSTERHALFEN, H. geben bei 1000 Patienten von 1948 - 1959 eine Mortalität von 2,5 % an. Das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre. In der Statistik werden alle diejenigen Todesfälle aufgeführt, die sich innerhalb von 3 Monaten nach der Operation ereigneten. Häufigste Todesursache: Herzversagen. An zweiter Stelle: Lungenembolie.

LANE berichtet von 173 Patienten in den Jahren 1954 - 1960 und einer Mortalität von 2,3 % ohne Angabe des Durchschnittsalters.

SCORER gibt bei 94 Patienten (keine Angabe des Durchschnittsalters) in den Jahren 1957 - 1960

eine Sterblichkeit von 7,4 %, bei 12 Patienten von 1947 - 1952 von 0 % an. Ihr Durchschnittsalter betrug 68,8 Jahre.

ALLAN beschreibt von 1955 - 1966 eine Serie von 1000 Operationen. Die Mortalität betrug 5,2 %. Keine Angabe des Durchschnittsalters. Gewertet wurden die Todesfälle, die sich postoperativ innerhalb zweier Monate ereigneten. Die häufigste Todesursache ist Herz- und Kreislaufversagen. Die Lungenembolie liegt an dritter Stelle. 60 % der Patienten wurden mit akuter und 11 % mit chronischer Harnverhaltung eingeliefert.

Die suprapubische Operation

FREYER operiert von 1901 - 1920 1000 Patienten mit einer Mortalität von 5,5 %. Das Durchschnittsalter war 69 Jahre. Als Haupttodesursache gibt er die Urämie bei bereits vorgeschädigter Niere an (24-mal bei 55 Todesfällen). Eine Lungenembolie tritt nur einmal bei 55 Fällen auf.

SCORER zeigt von 1947 - 1952 eine Serie von 196 Patienten mit einer Mortalität von 2,2 %. Das Durchschnittsalter war 68,8 Jahre. Er prostatektomiert von 1957 - 1960 weitere 20 Patienten nach der gleichen Methode ohne einen Todesfall.

TAYLOR berichtet von 2 Serien:
Die 1. umfaßt 411 Operationen mit einer Mortalität von 6,08 %, die 2. 150 Operationen mit einer Mortalität von 2,7 %. In der 2. Serie ist die Lungenembolie die häufigste Todesursache, über die 1. Serie macht er keine diesbezüglichen Angaben.

LANE operiert bis 1961 463 Patienten mit einer Mortalität von 3,5 %. Er operiert eine fast ebenso große Anzahl Patienten nach anderen Methoden, vollzieht jedoch bei der Angabe der Todesursachen keine Trennung in Bezug auf die jeweils angewandte Methode.

HASCHEK berichtet von 1324 Operationen in den Jahren 1947 - 1962. Das Durchschnittsalter war 69,5 Jahre, und die Mortalität lag bei 4,83 %. Als Haupttodesursache gibt er Herz- und Kreis-

laufversagen an. Die Lungenembolie leigt an zweiter Stelle.

BIBUS zeigt eine Serie von 1962 - 1964 mit 424 Operationen und einer Mortalität von 3,5 %. Die Patienten sind durchschnittlich 70 Jahre alt. Er schlüsselt die Todesursache nicht nach der jeweils angewandten Methode auf. Generell hat er den Eindruck, der kardial bedingte Tod sei gegenüber dem Tod durch Lungenembolie in den Hintergrund getreten.

Die transurethrale Resektion

THOMPSON berichtet 1948 über eine Serie von 11.522 Elektroresektionen, die mit einer Mortalität von 1,2 % belastet war.

TAYLOR gibt bei 1022 Resektionen eine Sterblichkeit von 3,1 % an. Über die Todesursachen dieser Serie macht er keine Angaben.

LANE führt die Resektion bei 331 Patienten mit einer Mortalität von 0,6 % aus.

SCORER behandelt von 1947 - 1952 310 Patienten mit einer Mortalität von 2,5 % (Durchschnittsalter 68,8 Jahre) und von 1957 - 1960 14 Patienten mit einer Mortalität von 7,1 %.

HOLTGREVE und VALK operierten 2015 Patienten in Durchschnittsalter von 69 Jahren in dem Zeitraum von 1955 - 1960. Die Mortalität betrug 2,5 %. Sie finden eine unterschiedlich hohe Sterblichkeit bei Privatpatienten (1,6 %) und bei Kassenpatienten (3,0 %). Der Herzinfarkt steht an erster Stelle der Todesursachen, an zweiter Stelle folgt die Lungenembolie.

BIBUS berichtet von 214 Patienten und einer Mortalität von 2,3 %. Auch hier gilt seine Feststellung, die Lungenembolie sei die weitaus häufigste Todesursache in seinem Krankengut und könne nur schlecht beherrscht werden.

(Tabelle 3)

Tabelle 3

Tabelle der Operationsmortalität

getrennt nach Methoden

Autor	Jahr	Durchschn.-alter i. J.	Operationsmethode					
			retropubisch		suprapubisch		Elektroresek	
			Zahl d. Pat.	Mort. %	Zahl d. Pat.	Mort. %	Zahl d. Pat.	Mor %
FREYER	1901-20	69			1.000	5,5		
THOMPSON	1948						11.522	1,2
MAC DONALD	1937-44	68,8			520	7,6		
	1947-52		12	0,0	196	2,5	310	2,2
LICH, jr.	1947-53	o. Ang.	678	1,6				
TAYLOR u. a.	bis etwa 1955	o. Ang.			411 150	6,08 2,7	1.022	3,1
BLUE, CAMPBELL	1950-57	69,9	1.000	2,4				
BOEMINGHAUS, KLOSTER-HALFEN	1948-59	64	1.000	2,5				
SCORER	1947-52	68,8	12	0,0	196	2,2	310	2,5
	1957-60	o. Ang.	94	7,4	20	0,0	14	7,1
LANE	1954-60	o. Ang.	173	2,3	463	3,5	331	0,6
HOLTGREVE, VALK	1955-60	69					2.015	2,5
HASCHEK	1947-62	69,5			1.324	4,83		
BIBUS	1962-64	70			424	3,5	214	2,3
ALLAN u. a.	etwa 1955-66	o. Ang.	1.000	5,2				

Häufigste Todesursache	Stellung der Lungenembolie als Todesursache, mit Angabe der Zahl der Fälle	Zeitraum, innerhalb dessen der Todeseintritt statistisch gewertet wird	Besondere Bemerkungen
Urämie (24 von 55)	1 von 55	keine Angabe	
Pyelonephritis	7 von 40		Meist Kassenpatienten aus armen Distrikten einer Industrie- und Hafenstadt, oft mit fortgeschrittenem Leiden
Herzkranzgefäßleiden (4 von 11)	1 von 11		
Herz- und Kranzgefäßleiden (4 von 11)	1 von 11	14 Tage p. Op.	Von 678 Patienten waren 507 Private
Lungenembolie (in der Serie der 150 suprapubischen Operationen)		keine Angabe	
Herzversagen (7 von 24)	an 2. Stelle (5 von 24)	Dauer des Klinikaufenthaltes ohne zeitliche Grenze	
Herzversagen (14 von 26)	an 2. Stelle (6 von 26)	3 Monate p. Op.	
Herzversagen	keine Angabe	keine Angabe	
Herzversagen, Apoplex (je 6 von 29)	an 2. Stelle (5 von 29)	keine Angabe	Keine Trennung der Todesursachen nach angewandter Methode
Herzinfarkt (18 von 54)	an 2. Stelle (10 von 54)	keine Angabe	Mortalität der Privatpatienten: 1, 6 % Kassen- " : 3, 0 %
Herz- und Kreislaufinsuffizienz (20 von 64)	an 2. Stelle (18 von 64)	keine Angabe	
Lungenembolie (der kardial bedingte Tod sei weit in den Hintergrund getreten)			Keine Trennung der Todesursachen nach angewandter Methode
Herz- und Kreislaufversagen (50 %)	Lunge und übriger Respirationstrakt je 15 %	2 Monate p. Op.	Akute Retention: 69, 9 % Chron. " : 11, 0 % bei Einlieferung

Diskussion:

Die Prostatektomie ist heute die Methode der Wahl bei Vorliegen eines Prostataadenoms und bestehenden Beschwerden. In Anbetracht der hohen Mortalität nach konservativer Behandlung sollte die Indikation zur Operation so großzügig wie irgendmöglich gestellt werden.

Die Methode der Vereisung eines Adenoms ist noch zu jung, um eine gerechte Wertung zu ermöglichen. Untersuchungen des kältechirurgischen Verfahrens hinsichtlich seiner Bedeutung als Frühmaßnahme oder als Operationsersatz bei Inoperabilität aus interner Ursache sind noch nicht abgeschlossen, die vorliegenden Ergebnisse sind jedoch ermutigend und scheinen neue Therapiemöglichkeiten zu erschließen.

Ein exakter Vergleich in der Tabelle der Operationsmortalität ist nicht möglich, da keine der angeführten Serien nach den gleichen Maßstäben wie eine andere ausgewertet wurde. Einmal besteht eine Serie aus Patienten, deren Zustand eine In-

dikation für einen bestimmten Zugangsweg darstellt, das andere Mal aus Kranken, welche fast alle nach der Methode prostatektomiert wurden, die der betreffende Chirurg am besten beherrscht.

Der Zeitraum, innerhalb dessen sich die statistisch verwerteten Todesfälle ereigneten, ist, falls überhaupt angegeben, äußerst unterschiedlich. Er reicht in der Tabelle von 14 Tagen bis 3 Monaten postoperativ.

Die Mortalitätsziffer variiert weiterhin mit dem Durchschnittsalter der Patienten. Hierzu bemerkt MAC DONALD (Kanada), wie auch RICHARDSON (England), daß Privatpatienten bei Einweisung in die Klinik im Durchschnitt etwas jünger seien als Kassenpatienten. Eine kurze Charakteristik des Einzugsbereiches der betreffenden Klinik, wie von MAC DONALD angegeben, wäre nützlich, da er den regional bedingten Ernährungs- und Kräftezustand der Patienten mit bedingt und auf diese Weise die Sterbequote beeinflussen kann. Eine schon bestehende völlige Harnverhaltung kann die

Mortalitätsziffern stark belasten (BARRET 1962). Die Arbeit von ALLAN u. a. ist die einzige der Tabelle, in der Angaben über die prozentuale Häufigkeit einer schon bestehenden Retention in seinem Krankengut gemacht werden.

ALKEN schreibt: "Die heutige Durchscnittsmortalität ist keine Frage der Technik, sondern durch Faktoren bedingt, die diesem Eingriff beim alternden Menschen schicksalsmäßig verbunden bleiben, wie Embolie, Kreislaufstörung, Herzkrankheiten u. a.". In der weit überwiegenden Zahl der Fälle steht in der Tabelle die Lungenembolie nach dem Herz- und Kreislaufversagen als Todesursache an zweiter Stelle. Keine der 3 geübten Methoden ist mit einer besonders hohen Zahl von Emboliepatienten belastet, wie es manchmal für die Elektroresektion vermutet wird.

Die transurethrale Resektion stellt die schonendste Behandlung für den Patienten dar, und ihre postoperative Mortalität ist im Durchschnitt etwas niedriger als die der beiden anderen Methoden.

Ihr Indikationsbereich ist jedoch sehr begrenzt, wegen des mit der Größe des Adenoms wachsenden Blutverlustes, während bei der offenen Operation ab 40 Gramm Adenomgewicht der Blutverlust nicht mehr ansteigt. (WEHNER).

Die Elektroresektion könnte öfter durchgeführt werden und eventuell die durchschnittliche Sterbequote nach Prostatektomie noch verringert werden, wenn die Patienten früh zur Operation kämen, mit noch kleinen Adenomen. Keiner der 3 hauptsächlich geübten Methoden kann heute der absolute Vorrang gegeben werden, da jede ihren eigenen Indikationsbereich umfaßt und daher ihren festen Platz innerhalb der Prostatachirurgie einnimmt.

Bei frühzeitiger Diagnosestellung im Rahmen eines auf Vorsorgeuntersuchungen eingerichteten Gesundheitswesens könnte die Elektroresektion noch an Bedeutung gewinnen.

Zusammenfassung:

Im vorliegenden Kapitel wird die heutige Indikation zur Hormonbehandlung erläutert. Die Ergebnisse eines Therapieversuches mit dem Gestagen SH 582 (Schering) werden mitgeteilt und eine Mortalitätsstatistik verschiedener Autoren nach konservativer Therapie aufgeführt. Weiterhin wird über die Methode der Vereisung adenomatösen Prostatagewebes berichtet und schließlich wird eine Statistik mehrerer Autoren gezeigt, in der die 3 üblichen Operationsverfahren hinsichtlich ihrer Mortalität und der führenden Todesursachen einander gegenübergestellt werden. Angeschlossen ist eine Diskussion der verschiedenen Punkte.

VIII. Das Rezidiv

Nach Prostatektomie können nach Ablauf eines gewissen Zeitraumes Rezidive auftreten. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um ein anatomisches Rezidiv, eine Nachwucherung echten Prostatagewebes. Man unterscheidet Pseudorezidive, welche aus etwaigen Resten des Adenoms entstehen und weitaus häufiger sind als die echten Rezidive, welche als Seltenheit eine völlige Neubildung darstellen.

Die Prozentangaben in der Literatur sind verschieden hoch: MEUSER bringt folgende Aufstellung:

5,4 % nach PAUCHET

1,3 % nach UHLE-MELVIN (Pennsylvanien)

1,0 % nach GRIGORIACIS

0,64 % nach v. ILLYES (Budapest)

1,66 % nach GREGORA (Prag)

1,7 % nach CONSTANTINESCU (Budapest)

Ein Rezidiv tritt umso früher auf, je weniger sorgfältig gearbeitet wurde (OWCZARCZAK 1964).

Echte Rezidive werden beschrieben von BLUM, E. R. W. FRANK, LOUMEAU, PAUCHET u. a. (zitiert bei CHWALLA), nach totaler Exstirpation wie diese Autoren versichern. Die Neubildung entstehe aus der bisher adenomfreien Restdrüse. Auch TAKAHASHI und HONNEGGER glauben, das Rezidiv gehe von der chirurgischen Kapsel bei einer Aktivierung der Regenerationsfähigkeit aus. Ihrer Meinung zufolge sollte ein Rezidiv auch möglich sein nach völliger Entfernung der Pars prostatica urethrae und der periurethralen Drüsen. ZUCKERKANDL hält eine Rezidiventstehung nur dann für möglich, wenn die hintere Wand der prostatischen Harnröhre und das periurethrale Gewebe erhalten bleiben.

BLATNOI (1961) berichtet, daß Rezidive häufiger, als man allgemein glaubt, beschrieben werden. Er führt ein Rezidiv darauf zurück, daß wohl das Adenom entfernt werde, nicht aber die Ursachen der Adenombildung ausgeschaltet werden könnten, welche zum verstärkten Wachstum morphologischer Elemente in Prostatabett und chirurgischer Kapsel führten. Der Verlauf des Großteils der Rezidive sei asymptomatisch,

und nur ein geringer Teil verursache die üblichen klinischen Symptome.

ÜBELHÖR (1965) glaubt aufgrund seiner klinischen Beobachtungen, daß Rezidive nur dann auftreten, wenn vor der Involution operiert wird. Keiner seiner Patienten, die sich einer zweiten oder sogar dritten Enukleation unterzogen, sei ausgesprochen senil gewesen. Sie alle hatten sexuelle Regungen, zeigten keine auffallende Adipositas, keine Demenz, keinen Diabetes, keine Lebererkrankung und waren nie mit irgendeinem Hormon behandelt worden. Der klinische Gesamteindruck war der einer gewissen Vitalität und ließ den Schluß auf noch vorhandene Aktivität der männlichen Faktoren zu.

Als kürzestes beschwerdefreies Intervall der Literaturfälle gibt MEUSER 1 Jahr an, als längstes aus eigener Erfahrung 22,5 Jahre (bei der Erstoperation war der Patient 53 Jahre alt). ÜBELHÖR gibt einen Mindestzeitraum von 10 Jahren an, und BLATNOI schreibt, Rezidive träten umso häufiger auf, je länger der postoperative Zeitraum sei.

In den meisten Fällen kommt es wegen des hohen Alters nicht zu klinischen Erscheinungen des neuen Adenoms, denn "die Patienten erleben ihre Rezidive nicht mehr" (MEUSER).

Nach allen üblichen Operations-Methoden wurden Rezidive beschrieben. Nach HOHENFELLNER (1964) sind Rezidive nach suprapubischer Prostatektomie, bezogen auf die Lebenserwartung, recht selten. Nach der Elektroresektion liege die Rezidivquote innerhalb der ersten 5 Jahre zufolge größerer Statistiken bei etwa 3 bis 5 %, also etwas höher als bei der offenen Operation.

Zitiert sei noch L QUENUE, der seit 1963 die offene Enukleation der Elektroresektion bei "jüngeren" Männern (unter 75 Jahren), die in guter Verfassung sind, vorzieht, selbst wenn das Adenom nur 20 Gramm wiegt. Er habe nach Resektion bei "jungen" Männern (70 Jahre) Rezidive beobachtet, während die offene Prostatektomie Beschwerdefreiheit bis zu 20 Jahren gewähre. Über die Dauer des beschwerdefreien Zeitraumes nach der Resektion macht er keine Angaben.

Diskussion:

Über die Natur der Rezidive besteht keine einhellige Meinung. Manche Autoren sprechen nur von Pseudorezidiven andere beobachten auch echte Neubildungen.

Über die wahre Häufigkeit des adenomatösen Rezidivs nach Prostatektomie wird man sich nur durch große Sektionsstatistiken unterrichten können, um auch mikroskopisch den Befund eines neuen Adenoms sichern zu können, welches makroskopisch und klinisch noch keine Erscheinungen macht.

Die Rezidivquote wird sich eventuell bei steigender Zahl frühzeitiger Operationen als Folge einer besseren Aufklärung der Bevölkerung etwas erhöhen.

Zusammenfassung:

Das anatomische Rezidiv wird beschrieben und die Auffassungen einiger Autoren über die eventuellen Entstehungsursachen dargelegt. Abschließend wird über die Rezidivhäufigkeit nach verschiedenen Operationsmethoden berichtet.

IX. Die Frühoperation

Die Auffassungen über eine Frühoperation sind teilweise unterschiedlich.

KLOSTERHALFEN (1961) vertritt die von BOEMINGHAUS vor 20 Jahren empfohlene Elektrokoagulation der periurethralen Drüsen in der hinteren prostatischen Harnröhre im Frühstadium der Entwicklung. Nicht die Indikation fehle, wie ihm oft vorgehalten würde, sondern die Initiative, den Patienten zu überzeugen. Die konservative Behandlung, die unbestritten keine echte Rückbildung des Adenoms bewirke, bedeute nichts weiter als die Aufschiebung einer letztlich doch notwendigen Operation, die dem Patienten für spätere Jahre auch angedeutet wird, auf einen ungünstigeren Zeitpunkt. Ein solcher Aufschub sei unärztlich, und zudem entstehe mit fortschreitendem Leiden und zunehmendem Alter durch etwa eintretende Nieren- und Kreislaufschäden, ein erhöhtes Operationsrisiko. Eine nachdrückliche ärztliche Beratung des Patienten sei unumgänglich.

PAUL, HANLEY und BODMAN (1960) befürworten ebenfalls die frühe Operation als einen zum optimalen Zeitpunkt bei gutem Gesundheitszustand durchgeführten Eingriff zur Beseitigung feststehender Krankheitszeichen. Dabei soll so früh operiert werden, daß die Retention auf alle Fälle vermieden wird. Das Hauptargument für einen möglichst zeitigen Eingriff ist auch hier die mit dem Alter ständig wachsende Zahl von Herz-, Kreislauf- und Lungenerkrankungen und nicht zuletzt die zunehmende Adenomgröße, denn "je länger wir leben, umso größer wird, von Ausnahmen abgesehen, das Adenom. Tatsächlich wächst es um mehr als die Hälfte zwischen 65 und 75 Jahren". (HANLEY).

QUENUE (1963) nimmt eine etwas abweichende Haltung ein. Er wartet ab und beobachtet die Entwicklung. Beim Eintreten der Retention jedoch fordert er schnelles Handeln, nachdem zuvor der Versuch gemacht wurde, durch Katheterisieren die Spontanmiktion wieder herzustellen.

Diskussion und Zusammenfassung:

Im allgemeinen besteht heute die Bestrebung, so früh wie möglich bei feststehender Diagnose zu operieren, nicht aber als Vorbeugungsmaßnahme. Der Vorteil des geringen Operationsrisikos beim Patienten mit noch kleinem Adenom und ohne Spätschäden überwiegt den Nachteil eines eventuell auftretenden Rezidivs.

X. Sozialmedizinische Aspekte der Prostataadenomatose

Die Erforschung der Epidemiologie einer Krankheit erschöpft sich nach HEYDEN nicht in der klassischen Beobachtung bereits Erkrankter am Krankenbett und im Tierversuch, dessen Ergebnisse nur bedingt auf die Entwicklung des menschlichen Krankheitsprozesses übertragbar sind, sondern sie müsse das Studium der sozialen Verhältnisse, der Lebensgewohnheiten, psychologischer Gesichtspunkte, familiärer, rassischer, kultureller Faktoren und anderes mehr in ihre Untersuchungen einbeziehen.

In diesem Teil der Arbeit soll daher, soweit es die zu diesem Thema zur Verfügung stehende Literatur erlaubt, dargelegt werden, ob die Erkrankung an einem Prostataadenom Beziehungen zum Sozialstatus der Patienten aufweist, und inwieweit die Progredienz des Leidens und die Entwicklung von Spätschäden von sozialmedizinischen Faktoren beeinflußt werden.

Die Stellung des alternden Menschen innerhalb seiner Umgebung hat im Laufe der Jahre eine wesentliche Wandlung erfahren. Blieb er früher bis zu seinem

Tode ein voll integriertes Mitglied seiner Familie, so lebt er heute, sei es mit Wille oder gezwungenermaßen, im Alter oft allein.

Die Lebenserwartung steigt und liegt heute bei etwa 70 Jahren. Man prägte den Begriff "Überalterung", welcher die Relationsverschiebung innerhalb der Bevölkerungspyramide zugunsten der älteren Generation zum Ausdruck bringt. Als Folge dieser Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur entstanden in steigendem Maße die Probleme der medizinischen Versorgung der alternden Menschen. Altersmedizin und Alterschirurgie erhielten einen ständig wachsenden Aufgabenbereich. Die Gerontologie wurde zu einer Wissenschaft. Geriatrische Kliniken wurden erstellt mit dem Ziel der Behandlung altersbedingter, meist chronischer Erkrankungen, da diese Patienten als "Pflegefall" in einem normalen Krankenhaus nicht bleiben können. Diese Kliniken nehmen auch jene alten Kranken auf, die allein stehen, oder deren Zustand eine Pflege in der Familie unmöglich macht.

Die Einweisung in ein solches Krankenhaus zieht manchmal unerwünschte Folgen nach sich. PAUL z. B. lehnt diese "Alten"-Kliniken ab. Er meint, der Patient sei zu Hause am besten aufgehoben, denn Angst und Unsicherheit, hervorgerufen durch eine fremde, unpersönliche Umgebung, spielten eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung eines Krankheitsbildes und bei der Genesung, zumal beim alten Menschen. Genügend Fälle seien beschrieben, wo durch Einweisung in ein Krankenhaus wegen eines nicht urologischen Leidens, sofort eine akute Harnverhaltung ausgelöst wurde, auch wenn trotz vergrößerter Prostata vorher kaum Beschwerden bestanden hatten. Mit dem Eintritt der Retention jedoch beginne ein Circulus vitiosus.

Obwohl man sich darüber einig ist, daß die Retention auf alle Fälle zu vermeiden ist, daß die Operation frühzeitig erfolgen soll, um jeder renalen oder Kreislaufschädigung vorzubeugen, so wird doch der größte Teil der Patienten mit bestehender Harnverhaltung (bei ALLAN 69,9 % mit akuter und 11,1 % mit chronischer Retention) eingeliefert, und zwar der größte Teil der Kassenpatienten, nicht aber der Privatpatien-

ten, bei denen eine akute Miktionshemmung seltener beobachtet wird (HANLEY). HANLEY schreibt, die Ursache hierfür sei bei den praktizierenden Ärzten zu suchen. Ein Aufschub des Klinikaufenthaltes aus Geldmangel bis zur eintretenden Dekompensation könne wohl keine Rolle spielen, da im Gegensatz zum Kassenpatienten eine Prostatektomie für Privatpatienten sehr kostspielig sei. Vielmehr müsse durch intensive Aufklärung der Bevölkerung von seiten der Ärzte über die Natur des Leidens, seine Folgen und die Therapiemöglichkeiten Abhilfe dieses Tatbestandes geschaffen werden, denn sie trügen die Verantwortung für eine nicht genügend informierte Öffentlichkeit.

Die Operation könnte oft vermieden werden, und ihre Mortalitätsrate auf die Hälfte sinken, wenn Patienten im Alter von 65 bis 70 Jahren und darüber hinaus nur cystostomiert würden (PAUL, HANLEY). Den meisten Kranken dieser Altersgruppe sei mit einer solchen Maßnahme gut geholfen, jedoch sei Voraussetzung, daß der Arzt den Patienten regelmäßig zu Hause betreue, wie es PAUL auch durchführt, und

das stelle eine Mehrarbeit dar, der sich nicht alle gerne unterziehen würden. Die Pflege dürfe auf keinen Fall ausschließlich den Angehörigen oder gar dem Patienten selbst überlassen bleiben.

Auch QUENUE zieht bei sehr alten Menschen in schlechtem Zustand die häusliche Pflege einr Operation vor, wenn es die sozialen Umstände erlauben. Könne der Patient während Monaten und Jahren der praktischen und moralischen Unterstützung seiner Angehörigen gewiß sein, könne man von der Operation absehen, denn das mögliche Eintreten einer Retention beinhalte relativ wenig Risiken, im Vergleich zu einem bestehenden großen Operationsrisiko. Falls der Patient jedoch auf keine irgendwie geartete Hilfe rechnen könne, würden die Gefahren einer eintretenden Harnverhaltung enorm groß. Er sollte, auch bei größtem Operationsrisiko, prostatektomiert werden. Das Problem des medizinischen Risikos sei allen Ärzten ein Begriff, aber das Problem des anwachsenden Lebensüberdrusses solcher hilfloser Patienten könnten nur die verstehen und auch abschätzen, die in der Alterschirurgie tätig sind.

Wer aber entwickelt nun, vom soziologischen Gesichtspunkt her gesehen, eine "Hypertrophie"?

Die soziale Stellung des Prostatikers ist erst von wenigen Autoren genau untersucht worden. Es gibt jedoch einige Beobachtungen und einige wenige Ergebnisse statistischer Erhebungen hinsichtlich der Herkunft der Patienten.

DUNAJEWSKY schrieb 1959, 60 % der Adenom-Kranken zählten zur sogenannten Intelligenz, und nur 10 % gehörten dem Arbeiter- und Bauernstand an.

HANLEY (1960) zeigt eine Aufstellung, welche die 3 hauptsächlichen Alterskrankheiten als Todesursache in Beziehung zur sozialen Stellung bringt.

(Tabelle 4)

Tabelle 4

	Soziale Klassen					
Erkrankungen	I	II	III	IV	V	Gesamt
Herzkrankheiten	144	115	101	87	84	100
Bronchitis	51	73	103	106	130	100
Prostata-Hypertrophie	127	123	99	94	76	100

Todesursache nach sozialer Klasse im Alter von 65 Jahren und darüber (Prop. Mortalitätsrate).

Soziale Klassen:
- I = Freiberuflich tätig, oder gehobener Berufsstand
- II = Angestellte
- III = Facharbeiter
- IV = Angelernte Arbeiter
- V = Ungelernte Arbeiter

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß Todesfälle an Prostatahypertrophie eine ähnliche Häufigkeitsverteilung aufweisen wie die an Herzerkrankungen, und zwar in der Klasse I weitaus häufiger zu finden sind als in den Klassen IV und V. Umgekehrt dazu verhält sich die Bronchitis.

Der Autor versucht keine Deutung dieser auffallenden Verteilungsunterschiede.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf die Arbeit von VAN d. REIS (1959) hingewiesen, der in dem sogenannten "Stress" eine fördernde Ursache der Adenomentstehung vermutet. Er spricht von einem auffallenden Parallelismus in der ständigen Zunahme von Coronarerkrankungen und Prostatahypertrophie. Nachweislich seien während des 2. Weltkrieges sowohl Herzkranzgefäßleiden als auch Magengeschwüre, bei denen die Stress-Situation als möglicher auslösender Faktor erkannt wurde, so selten gewesen, wie nie mehr zuvor oder danach. Die gleichen Erkrankungen seien bei primitven Stämmen ebenfalls selten, und VAN d. REIS führt dies auf eine Veränderung des Stress-Charakters zurück. Sowohl im Krieg bei uns

als auch in diesen Stämmen wurde und wird der Stress auf der Basis der Gruppe erlebt. Dazu im Gegensatz stehe das ganz persönliche, individuelle Stress-Ereignis unserer heutigen hochzivilisierten Welt. Hierdurch hervorgerufene physikochemische Veränderungen im Organismus könnten in der Ätiologie der Hypertrophie eine Rolle spielen.

Ausführlich beschäftigt sich M. RICHARDSON (1964) mit der sozialen Stellung des Prostatikers.

Er zitiert WALKER, der schon 1922 feststellte, die Prostatahypertrophie sei unter gutsituierten Patienten häufiger als innerhalb der ärmeren Klassen. Ein umweltbedingter Faktor müsse in der Ätiologie eine Rolle spielen.

RICHARDSON findet bei der Untersuchung der Sterblichkeitsrate an Prostatahypertrophie in Schottland die gleichen Ergebnisse wie die Allgemeine Registratur sie 1958 für England und Wales fand. Ein Unterschied ist zwischen allen sozialen Klassen festzustellen, aber die Differenz zwischen der Gruppe I (= Klasse I und II), welche die höchste Mortalität

aufweist, und der Gruppe 3 (= Klasse IV und V), welche die niedrigste Rate zeigt, ist größer als zwischen der Gruppe 2 (= Klasse III) und der Gruppe 3.

Schlüsselt man unter den gleichen Gesichtspunkten die Zahl der wegen eines Prostataadenoms ins Krankenhaus eingelieferten Patienten auf, so zeigt wiederum die Gruppe 1 den höchsten Anteil. Jedoch findet sich eine Umkehrung bei der Gruppe 2 und der Gruppe 3, welche einen etwas häufigeren Krankenhausaufenthalt zeigt als die mittlere Gruppe. Der höhere Anteil der Gruppe 1 könnte entweder bedingt sein durch eine wirkliche Disposition zu diesem Leiden, oder aber durch größere Bereitwilligkeit, sich einer Behandlung zu unterziehen, oder einer Mischung beider Ursachen.

Einer anderen Untersuchung legt RICHARDSON die Häufigkeit von Nykturiesymptomen zugrunde, findet jedoch keine signifikanten Unterschiede innerhalb der 3 Gruppen, welche für eine Veranlagung der Gruppe 1 sprechen könnte.

Untersucht er jedoch das Gewicht der gesunden Prostata bei Autopsien über 50 Jahre alter Männer, so

zeigt sich, daß die Drüse in den Klassen I und II ein etwas größeres Gewicht aufweist als in den anderen Klassen. Dieses Ergebnis wiederum scheine auf die These von der echten, biologischen Disposition zur Prostatahypertrophie hinzuweisen.

Bleibt also die Frage, ob der sozial höher stehende Patient eher eine Befreiung von seinen Beschwerden sucht. RICHARDSON nimmt die akute Harnverhaltung bei der Klinikeinweisung als Kriterium, und es zeigt sich, wie auch schon von HANLEY angegeben, daß die Retention in der Gruppe 1 seltener ist als in den anderen Gruppen.

Die Altersverteilung bei der Einlieferung wurde ebenfalls untersucht. Bei der Gruppe 1 scheint eine leichte Tendenz zur früheren Einweisung zu bestehen. Mit steigendem Alter mehren sich die Beschwerden, daher sei bei Männern von 80 Jahren der Anteil an ärmeren Patienten weitaus höher als der Anteil der gutsituierten, da diese Patienten die Behandlung so lange wie möglich hinausgeschoben haben. RICHARDSON vermutet, die Klassen I und II fühlten sich entweder durch die Miktionsbeschwerden in größerem

Maße gestört, oder sie würden die Bedeutung und Ursache der Krankheitssymptome und die Therapiemöglichkeiten besser kennen, als das bei den sozial tieferen Schichten der Fall sei. Er kennt also ebenso wie HANLEY das Problem der unzureichenden Aufklärung.

Die Mortalitätszahlen im Krankenhaus zeigen eine ähnliche soziale Verteilung, wie sie sich für ganz Schottland findet, sind aber etwas höher. Diesen Anstieg führt RICHARDSON auf die Tatsache zurück, daß über 40 % der Krankenhaustodesfälle primär anderen Ursachen zuzuschreiben sind, wie dem Herzversagen oder chronischer Bronchitis, während die Daten für ganz Schottland auf Todesfällen basieren, welche direkt auf die Prostatahypertrophie zurückgeführt werden.

(Tabelle 5)

Tabelle 5

Klasse	Alter (in Jahren)			
	60-69	70-79	80 und mehr	Gesamt
I und II	62	311	811	220
III	21	160	603	125
IV und V	40	169	695	147

Krankenhaustodesfälle bei Patienten, eingeliefert wegen Prostatahypertrophie, bezogen auf 100.000 der Bevölkerung, nach Alter und sozialer Stellung.

In der Gruppe 1 findet RICHARDSON eine höhere Mortalität, sowohl was die Todesfälle direkt durch das Prostataleiden als auch durch andere Erkrankungen betrifft.

Zwei Drittel der Patienten der Gruppe 1 wurden prostatektomiert. Die Operationsmortalität war in allen Gruppen gleich, jedoch bezogen auf 100.000 der Bevölkerung war die Rate in den ersten beiden Klassen höher, was leicht dadurch zu erklären sei, daß relativ mehr gutsituierte Patienten zur Operation kommen und daher relativ häufiger sterben. Dies könne jedoch nicht die einzige Erklärung sein, denn auch unter den nicht operierten Patienten der Gruppe 1 fand sich eine leichte Tendenz zu häufigerem Tod. RICHARDSON glaubt, dies könne auf Unterschiede in der Angabe der Todesursache auf dem Totenschein im Krankenhaus und zu Hause zurückzuführen sein, da in der Klinik eher die Prostataadenomatose als Todesursache angegeben wird, wenn der Patient mit dieser Diagnose eingeliefert wurde, als draußen, wo eventuell häufiger sekundär begleitende chronische Altersleiden für den Tod verantwortlich gemacht werden als das bestehende Prostataadenom.

Der Autor schreibt, anhand dieser Untersuchungsergebnisse finde sich kein 100 %iger Beweis für eine wirkliche, umweltbedingte Disposition einer Bevölkerungsgruppe zur Prostatahypertrophie, jedoch müßten weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um alle Faktoren, die das Bild beeinflussen, auszuschalten, wie z. B. die Differenz der Diagnose auf dem Totenschein innerhalb und außerhalb einer Klinik.

Im folgenden Absatz sollen eventuelle Zusammenhänge zwischen dem Stand des öffentlichen Gesundheitsdienstes eines Landes und dem Verlauf einer Prostataadenomatose untersucht werden. Zu diesem Zweck werden die Sterbequoten an Prostatahypertrophie innerhalb einiger Länder miteinander verglichen.

Aus dem vom Bundesgesundheitsministerium herausgegebenen Buch: "Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland. Im Internationalen Vergleich." Band 2, Ausgabe 1965, stammen folgende Angaben:

In den Jahren von 1952 - 1962 stieg die Zahl der Sterbefälle an Prostatahypertrophie, bezogen auf 100.000 Einwohner, in der Bundesrepublik von 21,53 auf 21,74. Ebenfalls einen Anstieg zu verzeichnen haben

Italien: von 11,16 (1955) auf 11,60 (1961) und

Frankreich: von 7,47 (1952) auf 9,11 (1961).

Die anderen, zum Vergleich herangezogenen Länder, zeigen ein Absinken:

Schweden: von 17,16 (1952) auf 15,43 (1962)

England u. Wales: von 20,06 (1952 auf 12,81 (1962)

USA: von 8,15 (1952) auf 4,69 (1962).

Die Bundesrepublik zeigt zwar nicht die höchste Zuwachsrate aber den höchsten Wert.

(Tabelle 6)

Es wird schwierig sein, diesen Befund richtig zu deuten. Um einen Anhalt für den Stand der Gesundheitsfürsorge in der Bundesrepublik zu erhalten, soll ein Vergleich der Mütter- und Säuglingssterblichkeit zwischen den oben angeführten Ländern angestellt werden, da ja allgemein diese Sterblichkeitsziffern als grober Index für den Stand des Gesundheitswesens angesehen werden können.

Die BRD liegt beim Vergleich der Müttersterblichkeit 1961 an 2. Stelle mit 97,7 (bezogen auf 100.000 Lebendgeborene) hinter Italien mit 105,7. Noch im Jahre 1955 hatte sie mit 156,7 den 1. Platz vor Italien (133,3) eingenommen. Die Reihenfolge der übrigen Länder im Jahre 1961: Frankreich, USA, England und Schweden mit der niedrigsten Ziffer. Die entsprechenden Werte liegen weit unter den für die BRD und Italien angegebenen.

(Tabelle 7)

Bei der Säuglingssterblichkeit (sie gibt die Sterbeziffer im 1. Lebensjahr an, bezogen auf 100.000 Lebendgeborene) zeigt sich folgendes Bild:

An oberster Stelle steht Italien mit 4.071,0 im Jahre 1961 (1955: 4.085,5). An 2. Stelle folgt die BRD mit 3.170,5 im Jahre 1961 (1955: 4.822,5). Beträchtlich niedrigere Ziffern zeigen der Reihenfolge nach: die USA, Frankreich und England mit den kleinsten Werten. Die genauen Zahlenangaben sind der Tabelle zu entnehmen.

(Tabelle 8)

Anhand dieser Vergleiche kann man den Schluß ziehen, daß die Gesundheitsfürsorge der Bundesrepublik Deutschland noch weit hinter dem Stand von England, Schweden und den USA zurückbleibt.

Tabelle 6

Land	1952	1962
BRD	21,53	21,74
England und Wales	20,60	12,81
Frankreich	7,47	9,11 (1961)
Italien	11,16 (1955)	11,60
Schweden	17,16	15,43
USA	8,15	4,69

Sterbefälle an Prostatahypertrophie, bez. auf 100.000 Einwohner.

Tabelle 7

Land	1955	1961
BRD	156,7	97,7
England und Wales	65,7	33,8
Frankreich	60,9	45,4
Italien	133,3	105,7
Schweden	49,4	21,1
USA	47,0	36,9

Müttersterblichkeit, bez. auf 100.000 Lebendgeborene.

Tabelle 8

Land	1952	1961
BRD	4.822,5	3.170,5
England und Wales	2.753,8	2.143,8
Frankreich	4.085,5	2.166,9
Italien	5.090,9	4.071,0
USA	2.844,1	2.529,2

Säuglingssterblichkeit, bez. auf 100.000 Lebendgeborene im 1. Lebensjahr.

Diskussion:

Über die Frage der soziologischen Situation des Prostatikers und des Einflusses der sozialen Stellung auf Entwicklung und Progredienz des Leidens ist bisher so selten gearbeitet worden, daß nur Eindrücke vermittelt werden, eindeutige Aussagen jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich sind.

Die bevorzugte Erkrankung der Klassen I und II an einem Prostataadenom, die mehrfach beobachtet wurde, läßt vermuten, daß eine bestimmte Lebensform und eventuell häufige Stress-Erlebnisse (VAN d. REIS) neben anderen Faktoren modifizierend in den Entstehungsprozeß eines Adenoms eingreifen.

Unbestritten erscheint, daß die Patienten der Klassen IV und V weitaus häufiger Spätschäden des Leidens zeigen als die der Klassen I und II. Nach HANLEY und RICHARDSON geht dieser Befund zu Lasten einer ungenügenden Aufklärung dieser Bevölkerungsschichten über das Wesen der Erkrankung. Gewiß spielt hier auch eine gewisse Indolenz dieser geistig manchmal sehr einfach strukturierten Patienten ihren Beschwer-

den gegenüber eine Rolle, wie sie ja auch z. B. bei Neoplasien des Gesichtes oder der äußeren Geschlechtsorgane bei älteren Menschen aus sozial niederen Schichten in oft erschreckendem und unbegreiflichen Ausmaß beobachtet wird. Zudem kann der Eintritt einer Retention nach PAUL verschiedene Ursachen haben. Ein Harnverhalt könne z. B. auch durch Kälte oder unbequeme Haltung beim Harnlassen, welche eine richtige Entspannung unmöglich mache, gefördert oder ausgelöst werden. Die Vermutung liegt nahe, daß also in manchen Fällen Lage und Beschaffenheit der Toilette neben anderen Faktoren auf den Eintritt der Retention einen Einfluß ausüben, da der Zustand der sanitären Anlagen teilweise eine Beziehung zur sozialen Stellung aufweist.

Zur frühzeitigen Aufklärung der Bevölkerung über das Wesen der Prostataadenomatose, ihre möglichen Folgen und die Therapiemöglichkeiten müssen routinemäßige Vorsorgeuntersuchungen hinzukommen, um den Beginn eines Adenoms so früh wie möglich zu erfassen und seine Weiterentwicklung zu verhindern.

1963 vertritt die Senatsdirektorin Dr. Barbara von Renthe-Fink in Berlin die Ansicht, eine im naturwissenschaftlichen Denken begrenzte Medizin sei überholt. Die Frage der Gesundheitsvorsorge sei in den Vordergrund getreten. Leider hat bisher jedoch das Prinzip der Vorsorge und des Gesundheitsschutzes, welcher nach einer Definition der Gesellschaft für Versicherungswissenschaft und Gestaltung auch die Verhütung der Verschlimmerung eines bereits bestehenden Leidens zur Aufgabe hat, in die Praxis unseres Gesundheitswesens noch nicht genügend Eingang gefunden.

Die Mortalität an einem Prostataadenom ist in der BRD noch recht hoch. Eine unzureichende Gesundheitsvorsorge und ungenügende Aufklärung der Bevölkerung sind für diese bedauerliche Tatsache verantwortlich zu machen. Im Vergleich mit den Leistungen einiger anderer Länder, gemessen anhand der Mütter- und Säuglingssterblichkeit, nimmt die Bundesrepublik nur eine zweitrangige Position ein.

Langjährige Erforschung der Epidemiologie von Erkrankungen ist die Grundlage einer wirksamen Präventivmedizin, der bei uns noch nicht genügend Interesse entgegengebracht wird. HEYDEN schreibt: "An einigen Universitäten entwickelt die akademische Forschung Charakteristika, die bei aller individuellen Bewunderung nicht notwendigerweise auf die Nöte der Gegenwart eingehen. Die Epidemiologie sowohl als Forschungsmethode als auch in angewandter Form muß in der Klinik den ihr gebührenden Platz einnehmen, wenn die Medizin ihren Gegenwartsaufgaben gerecht werden soll."

Es bleibt zu hoffen, daß in den nächsten Jahren, als Folge einer mehr als heute auf die Vorsorge ausgerichteten ärztlichen Tätigkeit und Forschung, die Mortalität an Prostataadenomatose, besonders in der BRD, noch weiter abnimmt, und daß die sozial-medizinischen Faktoren, welche heute noch den oft schwereren und komplikationsreichen Verlauf einer "Hypertrophie" bei sozial tieferen Schichten bedingen, ausgeschaltet werden können.

Zusammenfassung:

Anhand der Arbeiten von DUNAJEWSKY, HANLEY, RICHARDSON und einigen Beobachtungen anderer Autoren wird die Erkrankung an einem Prostataadenom in Abhängigkeit zum Sozialstatus untersucht. Ein schlüssiger Beweis für eine echte, umweltbedingte Disposition der Klassen I und II zur Prostatahypertrophie fand sich nicht. Die Sterbeziffern an einer Hypertrophie sind in der BRD weitaus höher als in den anderen zum Vergleich herangezogenen Ländern.

XI. Schlußdiskussion

Forschungsergebnisse der letzten Jahre zum Thema des Prostataadenoms ermöglichen die folgenden Aussagen:

Eine Knotenbildung am Blasenhals im Sinne eines Adeno-Myo-Fibroms kann heute als Normalbefund des männlichen Alters angesehen werden. Eine unterschiedlich starke Entwicklung und der Sitz der Wucherung verursachen das komplexe Symptombild einer Prostata-"Hypertrophie". Nur etwa jeder dritte Adenomträger ist nach ALKEN auch adenomkrank.

Die These von der östrogenbedingten Entwicklung der Adenome konnte durch KAUFMANN 1968 am Menschen bestätigt werden. Er erbrachte durch Hormonanalysen den Beweis für die graduell unterschiedliche Relationsverschiebung des Geschlechtshormonquotienten beim alternden gesunden Mann und beim Adenomträger, bedingt durch den Testosteronabfall, zugunsten der Östrogene. Die oft beobachtete Abwandlung der männlichen Körperbauform im Alter zum pyknischen Habitus hin und das konkordante Auftreten einer Adenomatose und

eines Diabetes mellitus oder eines Hochdruckes finden durch den Beweis der relativ erhöhten Östrogenwirkung, in der BOURKE 1966 eine Ursache dieser Erkrankungen vermutet, ihre Erklärung.

Die Beobachtungen von dem geographisch unterschiedlich häufigen Auftreten des Prostataadenoms sind zu uneinheitlich, als daß sie eine Übersicht über eventuelle, die Entwicklung der Knoten modifizierende, Faktoren erlauben würden, wie biologische Rassenunterschiede oder verschiedene Ernährungsweisen. Die Prostataadenomatose ist keine Zivilisationskrankheit. Beobachtungen, besonders der letzten Jahre, die ein generell seltenes Vorkommen des Leidens im schwarzen Kontinent und im Orient verneinen, sind bedingt durch die steigende Lebenserwartung dieser Völker, welche erst heute durch verbesserte Lebensbedingungen "ihr Adenom erleben". Frühere Beobachtungen über das seltene Auftreten bei Afrikanern und Orientalen waren meist subjektive Eindrücke und nicht repräsentativ. Allein die Japaner scheinen weitaus seltener als allgemein üblich ein Blasenhalsadenom zu entwickeln, und zwar sowohl in Japan selbst als auch

z. B. auf Hawaii. Vergleichsuntersuchungen zwischen Rassen mit extrem verschiedener Lebensweise, Untersuchungen der genauen Verteilung des Leidens auf Stadt- und Landgebiete, Erforschung eventuell bestehender Zusammenhänge zwischen Kost und Geschlechtshormonquotient und eine Erfassung biologischer Rassenunterschiede durch vergleichende Hormonanalysen könnten zur ursächlichen Erklärung eines solchen Phänomens beitragen. Zudem würden Sektionsstatistiken aus verschiedenen Regionen und Ländern durch exakte Vergleichsgrundlagen exakte Aussagen über die wirkliche geographische Verteilung der Prostataadenomatose ermöglichen.

Der Therapieversuch mit dem Gestagen SH 582 bestätigt die Ansicht, daß eine Hormontherapie, wenn überhaupt, nur Aussicht auf Erfolg im Frühstadium der Erkrankung hat. Eine Rückbildung des Adenoms wird nicht erreicht. Nach KAUFMANN hat die Östrogen-Therapie aufgrund seiner Ergebnisse ihre Berechtigung verloren, doch auch die Substitutionstherapie mit Testosteron ist nur im Stadium I und II der Erkrankung sinnvoll. Die Möglichkeit der Provokation

eines okkulten Prostata-Carcinoms darf nicht außer acht gelassen werden. Die Mortalität nach konservativer Behandlung ist sehr hoch, was zum Teil durch den sehr schlechten Zustand der Patienten, der eine Operation nicht erlaubt, erklärt wird. So oft wie irgend möglich sollte eine operative Therapie gewählt werden, da sie allein echte Erfolge zeigt. Die Methode der Vereisung adenomatösen Prostatagewebes ist noch zu jung, um eine Abschätzung ihrer Möglichkeiten und ihres Wertes für die Behandlung schwer kranker, aus interner Ursache inoperabler Prostatiker zu erlauben. Ein exakter Vergleich der Operationsmethoden hinsichtlich Mortalität und Todesursachen ist wegen des zu unterschiedlichen Auswertungsmodus nicht möglich. Allgemein zeigt die transurethrale Elektroresektion gegenüber den offenen Operationen eine etwas geringere Mortalität. Die Anzahl an Lungenembolien ist nicht erhöht, die Rezidivquote jedoch etwas höher als bei den anderen Methoden. Bei frühzeitiger Diagnosestellung und Operation, die allgemein wegen der Vermeidung von Spätschäden gefordert wird, kann die Elektroresektion noch an Be-

deutung zunehmen, da zu einem frühen Zeitpunkt das Adenom noch klein und der Blutverlust noch gering ist.

Die Untersuchungen der soziologischen Situation des Patienten als Teil der Epidemiologie einer Krankheit haben in die Forschung erst recht wenig Eingang gefunden. Die Prostataadenomatose wurde nur von sehr wenigen Autoren unter sozialmedizinischen Gesichtspunkten untersucht. HANLEY und RICHARDSON finden in den Klassen I und II häufiger eine Knotenbildung der Prostata als in den Klassen IV und V. Ein Beweis für eine echte Disposition dieser Bevölkerungsgruppe kann nicht erbracht werden. Unzweifelhaft ist die soziologische Situation des Patienten jedoch von Einfluß auf die Ausbildung von Spätschäden des Adenoms. Eine Harnverhaltung besteht bei der Einlieferung in ein Krankenhaus fast nur bei Patienten der Gruppen IV und V. Mangelnde ärztliche Aufklärung dieser Patienten über das Wesen der Hypertrophie und fehlende Vorsorgeuntersuchungen sind hierfür verantwortlich zu machen, ebenso wie für die in der BRD vergleichsweise hohe Mortalität an Prostata-

hypertrophie. Anhand eines Vergleiches der Mütter- und Säuglingssterblichkeit als grober Index für den Stand der Gesundheitsfürsorge zeigt sich, daß der Gesundheitsdienst der BRD international gesehen eine zweitrangige Postition einnimmt.

Die Medizin in der Bundesrepublik wird ihren Gegenwartsaufgaben noch nicht gerecht. Das Prinzip der Vorsorge muß Eingang in die Praxis des Gesundheitswesens finden und durch routinemäßig durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen eine Früherkennung chronischer und degenerativer Erkrankungen ermöglichen. Durch rechtzeitige Behandlung können durch ungehemmtes Fortschreiten des Leidens zwangsläufig eintretende sekundäre Schäden nicht zur Entwicklung kommen.

Die Verhinderung von Krankheit muß ebensosehr Ziel und Aufgabe der ärztlichen Tätigkeit werden wie ihre Behandlung.

XII. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die Grundlagenforschung der letzten Jahre zum Thema des Prostataadenoms hinsichtlich der Genese, der geographischen Verteilung, der Therapie und der sozialmedizinischen Aspekte. Die Vergrößerung des Drüsenmittellappens im Alter wird heute als physiologisch angesehen. Nur eine unterschiedliche Gradausprägung verursacht die typischen Symptome der "Hypertrophie".

Das Kapitel über die Genese bringt einen kurzen Abriß der verschiedenen Theorien zur kausalen Entstehung der Adenome. Die östrogene These kann durch die Untersuchungen KAUFMANN´s als bewiesen gelten.

Histochemische Untersuchungen an adenomatöser und gesunder Prostata werden kurz erwähnt und zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse.

In dem Kapitel über die geographische Verteilung der Adenomatose sind die Arbeiten verschiedener Autoren nach Ländern gesondert aufgeführt. Einzig die Mittei-

lung von der besonders seltenen Erkrankung der Japaner bleibt unwidersprochen. Die einzelnen Beobachtungen können nur selten als repräsentativ gelten.

Die konservative und operative Therapie werden kurz in ihrer heutigen Bedeutung besprochen. Der Therapieversuch mit dem Gestagen SH 582 (Schering) bringt keine wesentlich neuen Ergebnisse. Die Hormontherapie kann in späteren Stadien der Erkrankung die Operation nicht ersetzten. Die Vereisungsmethode zur Adenomentfernung wird kurz erörtert und vor dem Vergleich der Operationsmethoden die Unterbindung der Aa. iliacae internae als Maßnahme zur Verkleinerung eines übergroßen Adenoms vor einer Operation erwähnt. Die Elektroresektion zeigt eine etwas geringere Mortalität als die offenen Methoden. Lungenembolien sind nach Resektion nicht häufiger als nach anderen Methoden, die Rezidivquote ist jedoch etwas höher.

Die Frühoperation wird allgemein gefordert, um Spätschäden des Adenoms zu vermeiden.

Eine echte Disposition einer Bevölkerungsgruppe zur Prostata-"Hypertrophie" ließ sich nicht nachweisen. Der Sozialstatus der Patienten ist jedoch von Einfluß auf die Progredienz des Leidens und auf zwangsläufig mit seinem Fortschreiten auftretende sekundäre Schäden. Aufklärung der unwissenden Bevölkerungsschichten und routinemäßige Vorsorgeuntersuchungen können hier Abhilfe schaffen.

XIII. Literaturverzeichnis

1. AHLUWAHLIA, M.S.: Nodular hyperplasia of the prostate in North-India: an autopsy study. J. Urol. 93, 94-101 (1965).

2. ALANDAROV, V.N.: Analysis of mortality in adenoma o the prostate gland. Urologiya 29, 25-29 (1964).

3. ALBERT, L., MACHNIK, G., CHEMNITIUS, K.H.: Der Einfluß der Unterbindung der Aa. iliacae int. auf die experimentelle Prostatahyperplasie. Der Urologe, 6. Jahrgang, Heft 2, 105-109 (1967).

4. ALKEN, C.E., REUTER, U.H., OTT, B.: Die Konstitution des Prostatikers. Z. Urol. 47, 1-13 (1954).

5. ALKEN, C.E.: Rückwirkung des Blasenhalsadenoms auf die Dynamik der oberen Harnwege und klinische Gesichtspunkte der konservativen Behandlung. Urol. int. 3, 297 (1956).

6. ALKEN, C.E., BÜSCHER, H.K.: Hormonelle Behandlung des Prostat adenoms und Prostatacarcinoms. Münch. med. Wschr. 24, 872-77 (1957).

7. ALLAN, W.R.: Retropubic prostatectomy. An analysis of the mortality and morbidity in 1000 consecutive cases. Brit. J. Urol. 38, 183 (1966).

8. APOSTOLAKIS, M., VOIGT, K.D.: Gonadotropine. Stuttgart, Thieme, 1965.

9. Arbeitsgemeinschaft für vorbeugende Gesundheitspflege der Gesellschaft für Versicherungswissenschaft und Gestaltung: "Vorbeugende Gesundheitspflege". Begriffsbestimmungen. Landarzt 40, 19-20 (1964).

10. ARCADI, Y.A.: A hystochemical change in the rat prostate associated with aging. J. Urol. 82, 521 (1959).

11. ASHLEY, D.J.B.: Observations on the epidemiology of prostate hyperplasia in Wales. Brit. J. Urol. 38, 567-69 (1966).

12. d'AUNOY, R., SCHENKER, J.R., BURNS, E.L.: Zit. bei WHITFIELD.

13. BARRET, J.C.: Prostatic obstructions. Mortality, complications and results. Proc. Roy. Soc. Med. 55, 748-50 (1962).

14. BAUER, K.: Die kombinierte Behandlung der Pr
statahypertrophie mit beiden Ge-
schlechtshormonen oder Keimdrüse
extrakten.
Dtsch. med. Wschr. 76, 1456-58
(1951).
(zit. bei KAUFMANN, J.).

15. BEASLEY, W.H.: The ABO-bloodgroups of carcinoma
of the oesophagus and of benign
prostatic hypertrophie.
J. clin. Pathol. 17, 42-44 (1964).

16. BERSOHN, J., S. Afr. med. J. 31, 1172 (1957).
OELOFSE, P.J.: (zit. bei MOVSAS).

17. BIBUS, B.: Konkordantes Vorkommen von Pro-
statahypertrophie bei einem ein-
eiigen Zwillingspaar.
Z. Urol. 56, 17-19 (1963).

18. BIBUS, B.: Der heutige Stand von Therapie und
Prognose der prostatischen Harn-
retention.
Wiener klin. Wschr. 6, 105-108
(1967).

19. BIER, A.: Zit. bei GERNER: Zur sogenannten
Prostatahypertrophie, Inauguraldis-
sertation an der Johannes Gutenber
Universität Mainz.
S. 23 (1965).

20. BLATNOI, Kh. P.: Recurrences of prostatic adenoma following suprapubic transvesical adenectomy. Urologiya, 26, 29-34 (1961).

21. BLATT, P.: Die konstitutionelle Disposition zur Prostatahypertrophie. Z. Urol. Chir. XX, 275-349 (1926).

22. BLUE, D.G., CAMPBELL, J.M.: A clinical review of 1000 consecutive cases of retropubic prostatectomy. J. Urol. 80, 257-59 (1958).

23. BOEMINGHAUS, H., KLOSTERHALFEN, H.: Zur operativen Behandlung des Prostatikers. Z. Urol. 52, 485-503 (1959).

24. BOURKE, J.B.: Hypertension, diabetes mellitus and blood groups in benign prostatic hypertrophy. Brit. J. Urol. 38, 18-23 (1966).

25. BOURKE, J.B., GRIFFIN, J.B.: Blood-groups in benign and in malignant prostatic hypertrophy. Lancet, 2, 1279 (1962).

26. BROSIG, W., VOIGT, E.: Über die Wirkung androgener und östrogener Substanzen auf den Blasentonus bei Prostatikern. Langenbecks Archiv und Dtsch. Z. Chir. 265, 689-696 (1950).

27. CALAMIS, J.A., FLANAGAN, M.G., MAC DONALD, J.H.: Rapid freezing of prostate. Exper mental study. J. Urol. 96, 512-18 (1966).

28. CARAYON, A., GRUET, M.: Quelques aspects de la pathologie urinaire de l'Africain. Med. Trop. Marseille, 23, 638-5 (1963).

29. CASPER: Die sog. Prostatahypertrophie. Handbuch d. Urol. Band VIII, 423-486, Springer 1962. Zit. nach CHWALLA.

30. CHWALLA, R.: Die sog. Prostatahypertrophie. Handbuch der Urol., Band VIII, 423-486, Springer 1962.

31. CLOSE, H.G.: Lancet, 226, 732 (1934). (zit. bei GEISSENDÖRFER).

32. DAVID, S., NEVEU, J. u.a.: Activités enzymatiques dans l'ad nome prostatique humain. Ann. Biol. Clin. Paris, 18, 303 (1960).

33. DAVIDSON, J.M., GANONY, W.F.: The effect of hypothalamic lesion the testes and prostate of male c Endocrinology, 66, 480-8 (1960).

34. DAWSON-EDWARDS, P.: A review of the causes of death in senile benign prostatic enlargement: Survey of 810 cases. Brit. J. Urol. 28, 89-92 (1956).

35. DERBS, de P., LECHE, S.M., HOOKER, C.W.: The incidence of benign prostatic hypertrophy among the whites an negroes in New Orleans. J. Urol. 38, 383-88 (1937).

36. DODGE, O.G.: Cancer, N.Y., 16, 1264 (1963). (zit. bei MOVSAS, S.).

37. DUNAJEWSKI: Adenoma Predstatelhoy Zhelezy 110, (Moskwa: Medgis).

38. ENFEDJEFF: Zit. bei GERNER.

39. FINGERHUT, B., VEENEMA, R.J.: The effect of bilateral adrenalectomy on induced benign prostatic hyperplasia in mice. J. Urol. 97, 508-17 (1967).

40. FINGERHUT, B., VEENEMA, R.J.: Histology and radioautographie of induced benign enlargement of the mouse prostate. Invest. urol. 4, 112-24 (1966).

41. FINKELSTEIN, M., FORCHIELLI, E., DORFMAN, R. J.: Estimation of testosterona in huma plasma. J. clin. endocr. 21, 98-101 (1961)

42. FLAMM, L., HOCHMILLER, R.: Die Prostatahypertrophie. Z. Konstitutionslehre 12, 178-192 (1926).

43. FREYER, P.: 1000 cases of totale enucleation of the prostate for radical cure of en largement of this organ. Brit. Med. J. 2, 868 und 999 (191

44. FRUCHT: Zit. bei KAUFMANN, J. (als persönliche Mitteilung).

45. GEISSENDÖRFER, R.: Prostata. Geschlechtshormone und Genese der sog. Prostatahypertrop Leipzig, J. A. Barth (1940).

46. GEISSENDÖRFER, R.: Hat die Theorie von der hormonale These der sog. Prostatahypertroph heute noch Geltung ? Helv. Chir. Acta 27, 273-91 (1960

47. GERNER, A.: Zur sog. Prostatahypertrophie. Gegenüberstellung von Ergebnissen der Prostatektomie nach Freyer ur nach Harris-Hryntschak. Inauguraldissertation an der Johann Gutenberg-Universität Mainz 1965.

48. GIBSON, E.C.: Carcinoma of the prostate in Jews and circumcised gentiles. Brit. J. Urol. 26, 227-29 (1954).

49. GOETSCH, J.B.: A clinical and histochemical study of acid and alkaline phosphatase in normal and abnormal prostatic tissue. J. Urol. 84, 636-42 (1960).

50. GONDER, M.J.: Chemical and morphological changes in the prostate following extreme cooling. Annals of N.Y. Acad. of Sciences 125, 716-29 (1965).

51. GONDER, M.J., SMITH, V., SOANES, W.A.: Experimental prostate cryosurgery. Inv. Urology, S. 610-19 (1963).

52. GRAYHACK, J.T. u.a.: Changes with aging in prostatic fluid: citric acid, acid phosphatase and lactic dehydrogenase concentration in man. J. Urol. 93, 258 (1965).

53. GRAYHACK, J.T.: Pituitary factors influencing growth of the prostate. Nat. cancer Inst. Monogr. 12 189-99 (1963).

54. HASCHEK, H.: Kältechirurgie der Prostata. Vorläufige Mitteilung. Der Urologe, 7. Jahrgang, Heft 2, 103-107 (1968).

55. HASCHEK, H., SCHUMANN, F.: Todesfälle nach suprapubischer Prc statektomie: Eine kritische Analyse Wien. Med. Wschr. 113, 782-7 (19

56. HAMILTON, M., PICKERING, G.W., ROBERTS, Y.A.F., SOWRY, G.S.C.: Clin. Sci. 13, 11 (1954). (zit. bei BOURKE).

57. HÄNISCH, P.J.: Statistische Untersuchungen über ge schwulstartige Erkrankungen der Pr stata, insbesondere die Prostata-Adenomatose. Inauguraldissertation an der Freien Universität Berlin (1960).

58. HEARST, B.: What are the essential criteria for assessment of geographic influence which may modify the universal pr static hyperplasia and neoplasma ? Acta Un. Int. Cancr. 20, 642-4 (1964).

59. HERRERA, Ramos O.N.: Blood acid phosphatase in apparently healthy subjects and in those with prostatic adenoma and cancer. Rev. Clin. Esp. 74, 164-71 (1959).

60. HEYDEN, T.: Präventivmedizin. Klinisches oder theoretisches Fach. Dtsch. Med. J. 17, 287-89 (1966).

61. HOHENFELLNER, R.: Prostatektomie oder Elektroresektion ? Med. Klinik 59, 2075-6 (1964).

62. HOLTGREVE, H.L., VALK, W.L.: Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2015 cases. J. Urol. 87, 450-9 (1962).

63. HONNEGGER, R.: Z. Ur. 1922, 425. (zit. bei MEUSER).

64. HUGGINS, MOULDER: Zit. bei Dorothy PRICE.

65. INGLE, D.J.: Recent progress in hormone. Research. Vol. II, Ed. by Piucus N.Y. Academic press. (1948).

66. ISELSTÖGER, H.: Pro memoria 1959 der Wiener pharmaz. Firma Sanaso, Wien XII.

67. ITTRICH, G.: Eine neue Methode zur chemischen Bestimmung der östrogenen Hormone im Harn. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie 312, 1-14 (1958).

68. JONES: Zit. bei GEISSENDÖRFER.

69. de JONGH, S.E., KOK, D.J., van d. WOERD, L.A.: Paradoxe Wirkung des Follikelhormons bei männlichen Tieren II; die Beeinflußbarkeit durch gonadotrope Hormone; die Beziehungen zur Prostatahypertrophie. Arch. internat. Pharmacodynamic 58, 310-331 (1938).

70. JORDAN, W.P., DRYLIE, D.M., MILLER, G.H.: Cryosurgery of the prostate. J. Urol. 98, 512-15 (1967).

71. KATO: Zur Statistik der sog. Prostata-Hypertrophie. Mitteilung über allgem. Pathologie der Kaiserlichen Tohoku-Univ., Sendai, Japan (1939)

72. KAUFMANN, J.: Untersuchungen zur causalen Genese der Prostata-Hypertrophie. Z. Urol. 61, Heft 3 und 4 (1968).

73. KAUFMANN, O.: Med. Klinik 34, 680 (1938). (zit. bei BIBUS).

74. KEYES, E.L.: Urology. New York, Appleton Century Co. (1936) p. 202. (zit. bei WHITFIELD).

75. KIRCHHEIM, D. u.a.: Histochemistry of the normal, hyperplastic and neoplastic human prostate gland. Invest. Urol. 1, 403-21 (1963/64).

76. KLOSTERHALFEN, H.: Zur Frühoperation des Prostatikers. Med. Welt 1, 81-82 (1961).

77. KLOSTERHALFEN, H.: Zur retropubischen, extravesikalen Prostatektomie: Klinischer Erfahrungsbericht über 1000 Fälle. Chirurg. 30, 419-22 (1959).

78. KOCHER: Zit. bei GERNER. Inauguraldissertation, Mainz 1965.

79. KOOK, N., KOOK, H.: Carcinoma of the prostate in Israel. Brit. J. Urol. 34, 322-25 (1962).

80. LANE, T.J., O'FLYNN, LANE, V.: Prostatectomy mortality: A review of 1540 prostatectomies. Bull. Soc. Int. chir. 20, 544-47 (1961).

81. de LANGEN: Zit. bei TAN, R.E. (Prostatic disease in Indonesia, J. Urol. 86, 428-30, 1961).

82. LASSEN, H.: Prostatektomie und Verjüngung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 194, 621 (1939).

83. LICH, R. jr.: Retropubic prostatectomy: A review of 678 patients. J. Urol. 72, 434-38 (1954).

84. MAC DONALD, S.A.: Prostatectomy: mortality and morbidity. J. Urol. 72, 439-42 (1954).

85. MATAS, R.: Trans. Amer. Surg. Assn. 14, 483-619 (1896). (zit. bei WHITFIELD).

86. MATOUSCHEK, E.: Habituseigentümlichkeiten beim Prostatiker. Z. Urol. 55, 489-502 (1962).

87. MEUSER, H.: Rezidiv einer gutartigen Prostatahypertrophie mit heterotroper Knochenbildung im alten Operationsbereich. Z. Urol. 42, 27-35 (1949).

88. MILLER, H.C. u.a.: Klinefelter's syndrome and benign prostatic hypertrophy. Jama, 186, 215-18 (1963).

89. MOORE, R.A.: Benign hypertrophy of prostate. J. Urol. (Baltimore) 50, 695 (1943).

90. MOSZKOWICZ, L.: Prostatahypertrophie und Intersexualität. Virch. Arch. 284, 438-464 (1932).

91. MOVSAS, S.: Prostatic obstruction in the African and the Asiatic. Brit. J. Surg. 53, 538-43 (1966).

92. MUELLNER, S.R., HAMILTON, J.B.: The effect of testosterone propionate on the tonus of the urinary bladder. J. Urol. 52, 139-148 (1944).

93. OWCZARCZAK, E.: Repeated prostatectomy in recurrent prostatic adenoma. Pol. Przegl. Chir. 36, Suppl. 605-14 (1964).

94. PAUL, R.A., HANLEY, H.G., BODMAN, R.I.: Discussion on prostatectomy: early or late ? Proc. Roy. Soc. Med. 53, 536-42 (1960).

95. PFISTER, E.: The geographical distribution of prostatic hypertrophy. Urol. and Cutan. Review 27, 737-39 (1923).

96. PRICE, D.: Comparative aspects of development and structure in the prostate. Nat. Cancer Inst. Monogr. 12, 1-17 (1963).

97. QUENUE, L.: L´adénome prostatique. J. Chir. (Paris) 86, 477-91 (1963).

98. RANDALL, A.: Surgical pathology of the prostate: Obstruction. Baltimore, The Williams u. Wilkins LD. 1931, S. 11.

99. REDDINGIUS: Zit. bei TAN, R.E. (Prostatic disease in Indonesia, J. Urol. 86, 428-30, 1961).

100. van d. REIS, L.: Benign prostatic hypertrophy and coronary heart disease, correlation or coindidence ? J. Amer. Gerat. Soc. 7, 866-9 (1959).

101. von RENTHE-FINK, B.: Zit. bei DISTEL:
Gedanken zur vorbeugenden Gesundheitspflege.
Landarzt 40, 65-7 (1964).

102. REISCHAUER, F.: Über die formale und kausale Genese von Prostatahypertrophie und Prostatakarzinom.
Z. Urol. 43, 353 (1950).

103. REISCHAUER, F.: Die Entstehung der sog. Prostatahypertrophie.
Virch. Arch. 256, 357-89 (1925).

104. RICHARDSON, J.M.: Prostatic hyperplasia and social class.
Brit. J. of Prev. and Soc. Med. 18, 157-62 (1964).

105. ROBERTS, H.J.: The role of diabetogenic hyperinsulinism in the pathogenesis of prostatic hyperplasia and malignany.
J. Amer. Geriat. Soc. 14, 795-825 (1966).

106. ROBERTS, H.J.: Pathogenesis of prostatic hyperplasia and neoplasia.
Geriatrics, 22, 85-92 (1967).

107. RODMAN, W.: In Keens Surgery. Philadelphia and London: W.B. Saunders u. Co. 4, 1150-51 (1919).

108. ROTT, J.: Über gesteuerte Reaktionen der Prostata und der Urethra prostatica. Zit. nach KAUFMANN, J. (Z. Urol. 61, Heft 3 und 4, 1968).

109. SCHER, S.: Persönl. Mitteilung an van d. REIS, L.

110. SCHNITSER, L.J.: Adenoma of the prostate at an early age. Urologiya 24, 63 (1959).

111. SCHUBERT, K., WEHRBERGER, K.: Isolierung von Testosteron aus Normalharn. Naturwissenschaften 47, 281 (1960).

112. SCORER, C.G., KNIGHT, S.J.: Prostatectomy mortality: a changing picture. Brit. Med. J. 5272, 141-5 (1962).

113. SIGEL, A., SCHROTT, K.M.: Urologe 6, 190 (1967).

114. SIGEL, A.: Die Harnstauung des Prostata-Karzinoms: Eine Analyse von 100 Fällen. Z. Urol. 58, 1-9 (1965).

115. SIMMONDS, M.: Über Prostatahypertrophie. Frankf. Z. f. Pathol. 21, 178-207 (1918).

116. SMITH, A.: Antwort der Herausgeber von Jama auf die Frage eines Lesers nach dem Zusammenhang zwischen sexueller Aktivität und Prostatahypertrophie. Jama, 162 (1956).

117. SMITH, K.J., JAFFE, R.H.: Urol. u. Cutan. Rev. 36, 661-62 (1932).

118. SOMMERS, S.C.: Cancer, N.Y. 10, 345 (1957).

119. STAEHLER, W.: Hormonbehandlung bei der sog. Prostatahypertrophie und Prostatakarzinom. Z. Urol. 49, Sonderheft 1949.

120. STAEHLER, W.: Die Behandlung der sog. Prostatahypertrophie, des Prostatakarzinoms und der Blasenpapillome mit Keimdrüsenhormonen. Neue Med. Welt 1, 369-74 (1950).

121. Statistisches Bundesamt: Das Gesundheitswesen der BRD. Im Internationalen Vergleich. Band 2 (1965) 198-199: "Sterbefälle und Sterbeziffern an Pr statahypertrophie". Herausgeber: Bundesgesundheitsministerium.

122. STRODE, W.S.: Prostate obstruction in Hawaii: surgery and ethnic distribution. Amer. Surg. 26, 428-30 (1960).

123. TAKAHASHI, A.: Z. urol. Chir. 22, 167 (1927).

124. TAN, R.E.: Prostatic disease in Indonesia. J. Urol. 86, 428-30 (1961).

125. TAN, R.E.: Prostatic hypertrophie in Indonesia. J. Urol. 88, 298-300 (1962).

126. TAYLOR, W.N., KAYLOR, W.N., TAYLOR, J.N.: Retropubic and suprapubic prostatectomy: A comparative clinical study. J. Urol. 74, 129-37 (1955).

127. THOMPSON: Zit. bei CREEVY, C.D.: "Operative mortality of transurethra prostatectomy." J. Urol. 65, 876-81 (1951).

128. ÜBELHÖR, R.: Das "echte" Prostataadenom-Rezidiv. Z. Urol. 58, 525-6 (1965).

129. VOIGT, K.D., VOLKWEIN, U., TAMM, J.: Eine Methode zur Bestimmung der Testosteronausscheidung im Urin. Klin. Wschr. 42, 642-44 (1964).

130. de WAARD, DOORENBOOS: Zit. bei TAN, R.E. (Prostatic disease in Indonesia. J. Urol. 86, 428-30, 1961).

131. WALKER, K.M.: Brit. med. J. 1, 297 (1922). (zit. bei RICHARDSON, J.M.).

132. WEHNER, W.: Prostatektomie oder transurethrale Elektroresektion ? Landarzt 41, 1523-25 (1965).

133. WHITFIELD, H.J.: Prostatism in the negro with clinical and pathological studies. J. Urol. 64, 106-113 (1950).

134. World Health Organization: Epidemiological and vital statistics report. 9, 537 (1956) und 10, 1 (1957).

135. WILDBOLTZ, H.: Lehrbuch der Urologie. Überarbeitet von E. WILDBOLTZ. Springer Verlag (1959).

136. WOODRUFF, M.W., UMICKER, W.O.: The effect of estrogen and androgen on the rat prostate gland and testes J. Urol. 84, 162-66 (1960).

137. ZUCKERKANDL, O.: Z. urol. Chir. 5, 113 (1920). (zit. bei MEUSER).

XIV. Lebenslauf

Am 15. Mai 1942 wurde ich als 3. Kind des Biologen Dr. Rudolf Liebers (gef. 1944 in Frankreich) und seiner Ehefrau Helene geb. Misgeld in Opladen/Rhld. geboren. Von Ostern 1948 - 1952 besuchte ich die Evangelische Volksschule Opladen und wechselte 1952 auf das Städt. Neusprachliche Mädchengymnasium Opladen, wo ich am 8. März 1961 das Abitur ablegte. Von April 1961 - 1963 erhielt ich eine Ausbildung als Apothekerpraktikantin, welche ich am 13. März 1963 mit dem pharmazeutischen Vorexamen in Köln abschloß.

Im Sommersemester 1963 begann ich an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken das Medizinstudium, blieb während meiner ganzen Studienzeit an dieser Universität und bestand am 2. Juli 1969 an der Medizinischen Fakultät in Homburg/Saar das Staatsexamen.

Im Juli 1969 habe ich geheiratet und beginne am 1. September meine Medizinalassistentenzeit auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Burgdorf in Großburgwedel bei Hannover.

XV. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. R. Hohenfellner, der mir das Thema zur Bearbeitung zur Verfügung stellte, und der stets bei Anfragen freundlich Hilfe leistete und mir wertvolle Anregungen und Hinweise gab.